

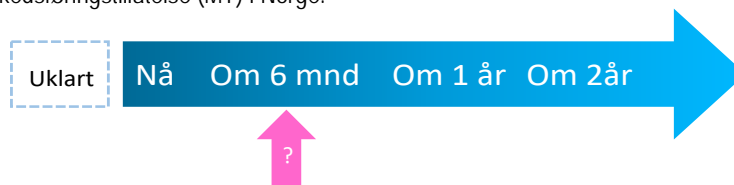


LM01120 Olaparib (Lynparza) til behandling av metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), for pasienter med HRR-genmutasjon, etter ny antiandrogen hormonbehandling

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft; Nyrer og urinveier
 Virkestoffnavn: Olaparib
 Handelsnavn: Lynparza
 ATC-kode: L01XX46 (Other antineoplastic agents)
 MT søker/innehaver: Astra Zeneca (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

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) (1).

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. Olaparib blokkerer DNA-skaderespons i celler og svulster som har en mangel i homolog rekombinasjonsreparasjon (HRR), slik som f.eks BRCA1/2. 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 HRR-gener som BRCA1/2) er vist å være spesielt følsomme for legemidler som hemmer PARP (2,3). Olaparib er formulert som tablett og administreres peroralt (4).

Olaparib har flere indikasjoner for behandling av andre kreftformer, se preparatomtale for mer informasjon (4). Den aktuelle metoden omhandler følgende utvidelse av indikasjonen: *“Extension of indication to include the use of Lynparza tablets as monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene mutations (germline and/or somatic) who have progressed following a prior new hormonal agent”.* (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prostatakraft er den hyppigste kreftformen hos menn i de fleste land i den vestlige verden. I 2018 fikk 4 848 menn prostatakraft i Norge (5). Familiær opphopning er en sterk risikofaktor for prostatakraft, dokumentert i flere epidemiologiske studier. Det antas at omkring fem prosent av alle tilfeller av prostatakraft og 10-20 % av tilfellene av prostatakraft før 60 års alder skyldes arv. Menn med genfeil i BRCA2 har klart økt risiko for prostatakraft, estimert til rundt 20 ganger økt risiko før 60 års alder. Genetisk testing for å skille bærere eller risikopersoner fra de som ikke bærer genfeil, og har normal risiko, tilbys til menn med risiko for BRCA2. Menn med positiv BRCA2 status tilbys oppfølging (6).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av prostatakraft (2015, 7. utgave) (6). Behandlingsmålet ved metastaserende prostatakraft er livsforlengelse og symptomlindring med best mulig livskvalitet. Prognosen er avhengig av metastasebyrde, allmenntilstand og respons på behandling utover kastrasjon. Tumorvevet er vanligvis avhengig av testosteron for vekst og metastasering. Det kliniske forløpet ved metastatisk prostatakraft begynner i de fleste tilfeller med en kastrasjonsfølsom fase, som varer i gjennomsnitt i tre år. I denne fasen kan sykdomsutviklingen hemmes ved å redusere mengden testosteron i kroppen, enten via kjemisk eller kirurgisk kastrering. Etter hvert utvikles kastrasjonsresistent fase av

sykdommen(6). Godkjent behandling av kastrasjonsresistent prostatakrefte (mCRPC) er antiandrogener som enzalutamid og abiraterone acetate, cellegifter (docetaxel og kabazitaxel) og radium-223. Både enzalutamid, abiraterone acetate og docetaxel kan gis i 1.linje, mens kabazitaxel og radium-223 har indikasjon i senere linjer (8,9).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en fullført norsk metodevurdering om virkestoffet, men med annen indikasjon.

- Nye metoder [ID2014_039](#)

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om ulike indikasjoner innenfor mCRPC, men med andre virkestoffer:

- Nye metoder [ID2013_036](#), [ID2013_020](#), [ID2013_018](#), [ID2014_019](#), [ID2015_001](#),

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering for behandling med olaparib til pasienter med metastatisk prostatakrefte (7).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

Klinisk forskning

De antiatt 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 metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakrefte som har progrediert etter hormonbehandling og har HRR genmutasjoner (N=387)	Olaparib 300 mg (2 * 150 mg tabletter) to ganger daglig	Utprøvers valg mellom: Enzalutamid 160 mg en gang daglig Abiraterone acetate 1000 mg en gang daglig	Primærfallsmål: Radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS) Utvalgte sekundære utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Totaloverlevelse (OS)	PROfound NCT02987543 Fase III	Februar 2021
Pasienter med metastatisk kreft (eggstokk, bryst, prostata, bukspyttkjertel, avanserte tumorer) som har bekreftet genetisk mutasjon i BRCA1 og/eller BRCA2 (N=299)	Olaparib 400 mg (8*50 mg kapsler) to ganger daglig	Ingen	Primærfallsmål: Tumor responsrate Utvalgte sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Totaloverlevelse (OS)	Study 42 NCT01078662 Fase II	Desember 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
- Fullstendig metodevurdering

Folkhelseinstituttet 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 Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Hovedkilder til informasjon

1. European Medicines Agency (hentet 30.01.20) https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-27-30-january-2020-meeting_en.pdf
2. Lynparza. European Medicines Agency. (Hentet 10.01.2020). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynparza>
3. Pressemelding: Astra Zeneca 07.09.2019. (hentet 17.01.2020) <https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2019/lynparza-phase-iii-profound-trial-in-hrr-mutation-selected-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-mel-primary-endpoint-07082019.html>
4. Statens Legemiddelverk: Preparatomtale olaparib (Lynparza) (Hentet 10.01.2020). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_no.pdf
5. *Cancer in Norway*, Kreftregisteret (hentet 10. januar 2020) fra <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
6. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakrefit*. Oslo: Helsedirektoratet; 2015. IS-2358. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/prostatakrefit-handlingsprogram>
7. *Olaparib for previously treated hormone-relapsed metastatic prostate cancer [ID1640]. In development [GID-TA10584]*. London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 10. januar 2020, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10584>
8. Beslutningsforum for nye metoder, protokoll 15.06.2015, Sak 27-2015 og 28-2015 (hentet 10.januar 2020). <https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Beslutningsforum%2020150615.pdf>
9. Beslutningsforum for nye metoder, protokoll 23.02.2015, Sak 9-2015 (hentet 12.01.2020) <https://nyemetoder.no/metoder/radium223-xofigo>

Dato for første publisering	14.02.2020
Siste oppdatering	14.02.2020