



Olaparib (Lynparza) – gitt i kombinasjon med bevacizumab som første linje vedlikeholdsbehandling til pasienter med epitelial ovarial-, tube- og peritonealkreft

Type metode: Legemiddel

Område: Gynekologi og fødsel; kreft

Virkestoffnavn: olaparib

Handelsnavn: Lynparza

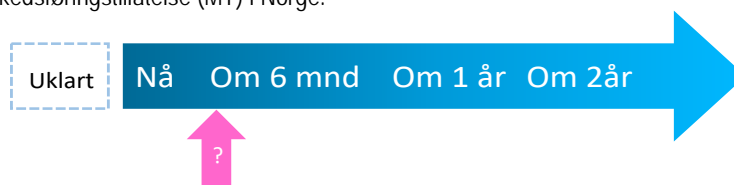
ATC-kode: L01XX46

MT søker/innehaver: AstraZeneca AS

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 2).

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 administreres peroralt (3). Bevacizumab er et monoklonalt antistoff som binder seg til vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) og hemmer aktiviteten til denne. Dette gjør at vaskulariseringen av tumoren regredierer, dannelsen av nye kar hemmes og dermed svekkes tumorveksten (4).

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 (3). Den aktuelle metoden omhandler følgende utvidelse av indikasjonen: *Olaparib (Lynparza) in combination with bevacizumab for first line maintenance treatment of patients with advanced ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer (1,2).*

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 2018 var ifølge Kreftregisteret 4842 pasienter registrert med denne sykdommen (5,6). Forekomsten øker med alderen og gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 65 år, noe yngre for pasienter med BRCA mutasjon (7). 85-90 % av tilfellene har ukjent årsak, og omtrent 10 % av tilfellene skyldes en arvelig mutasjon i genene BRCA1 og 2, en mutasjon som gir økt kreftisiko. 5-årsoverlevelse er i dag omtrent 44 %, og sykdommen forårsaker rundt 240 dødsfall i Norge per år, 2016 tall (7).

Dagens behandling

Dagens primærbehandling av eggstokkreft er vanligvis kirurgi med det formål å fjerne alt tumorvev og bestemme pasientens kreftstadium. 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. Pasienter med stadium IIIC med

resttumor og alle i stadium IV tilbys i dag vedlikeholdsbehandling med bevacizumab etter cellegift i førstelinje (7). Dette metodevarselet omhandler å legge til olaparib i vedlikeholdsbehandlingen med bevacizumab (1,2).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon hos Nye metoder ID2014_039, i tillegg til en metodevurdering innenfor samme indikasjon men med annet virkestoff: ID2017_059. Det er også flere bestilte metodevurderinger på virkestoffet (9).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (ref 1,2)

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
N=806	300 mg tabletter olaparib to ganger daglig (BID) Gitt i tillegg til kjemoterapi og Bevacizumab.	Placebo og kjemoterapi + bevacizumab.	Primært endepunkt: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære endepunkt: Total overlevelse (OS), PFS2, tid til progresjon, tid til første og andre etterfølgende behandling, sikkerhet og tolerabilitet	Fase III NCT02477644 PAOLA-1	Juni 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny kombinasjon
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 in combination with bevacizumab for ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer – maintenance therapy. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing May 2019, NIHRIO ID 26897. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/olaparib-in-combination-with-bevacizumab-for-ovarian-fallopian-tube-or-primary-peritoneal-cancer-maintenance-therapy/>
2. Olaparib: Lynparza · Advanced ovarian cancer - first-line maintenance in combination with bevacizumab [database]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 17. desember 2019, lest 13. januar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/olaparib/>
3. Preparatomtale Lynparza (olaparib), Statens Legemiddelverk. Hentet 13. januar 2020. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_no.pdf
4. Preparatomtale Avastin (bevacizumab), Statens Legemiddelverk, Hentet 14. januar 2020 fra : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avastin-epar-product-information_no.pdf
5. Onkologisk oppslagsverk: Oncolex. Hentet 13. januar 2020 fra: <http://oncolex.no/GYN/Diagnoser/Adnex>
6. Cancer in Norway 2018, Kreftregisteret. Hentet 13. januar 2020 fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2018/cin2018.pdf>
7. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av gynekologisk kreft. (2016). Helsedirektoratet. Hentet 13. januar 2020 fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/gynekologisk-kreft/>
8. Olaparib with bevacizumab for maintenance treatment of advanced ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer (ID1652) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. [oppdatert 8. januar 2020, hentet 13. januar 2020 fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10526/documents>
9. Nye Metoder, Olaparib, Hentet 13. januar 2020 fra <https://nyemetoder.no/metoder#k>

Dato for første publisering 14.02.2020
Siste oppdatering 14.02.2020