

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med abirateron (Zytiga) og prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC).

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XK01
Virkestoffnavn: olaparib
Handelsnavn: Lynparza
Legemiddelform: tablett, filmdrasjert og kapsel, hard
MT-søker/innehaver: AstraZeneca AB (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prostatakreft er den vanligste kreftformen hos norske menn, med omtrent 5000 nye tilfeller årlig. Det kliniske forløpet ved metastatisk prostatakreft begynner for de aller fleste med en kastrasjonsfølsom fase, hvor sykdomsutvikling hemmes ved å fjerne effekten av testosteron, vanligvis ved kirurgi og/eller antihormonterapi (androgen deprivasjons terapi - ADT). Før eller senere vil imidlertid ikke dette være nok til å hindre progresjon og sykdommen går over i en kastrasjonsresistent fase. Metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) er en uheldelig tilstand og behandlingen som gis har som hensikt å forlenge livet og øke livskvaliteten. Flesteparten av de rundt 1000 mennene som årlig dør av prostatakreft i Norge, har mCRPC (2, 3).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med prostatakreft, sist oppdatert i november 2021 (2).

Ved behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft og akseptabelt funksjonsnivå (ECOG < 3) anbefales sekvensiell behandling med tilgjengelige livsforlengende medikamenter som abirateron eller enzalutamid, olaparib ved BRCA1/2-mutasjoner, docetaxel, kabazitaxel og radium-223. Førstevalg er gjerne abirateron eller enzalutamid, eller kjemoterapi med docetaxel, med mindre medikamentene er gitt i hormonsensitiv fase. I klinisk praksis velges ofte abirateron eller enzalutamid (nytt antihormonelt medikament, NHA) siden det er bedre tolerert sammenlignet med kjemoterapi. Forutsatt godkjenning av Nye metoder anbefales olaparib hos pasienter med BRCA1/2 etter progresjon på et NHA. Rebehandling med docetaxel kan vurderes ved langt progresjonsfritt intervall der det er gitt i hormonsensitiv fase. Ellers bør annen-linjes kjemoterapi med kabazitaxel tilbys pasienter som tidligere har mottatt docetaxel, og hvor sykdommen har progrediert under behandling med et NHA. Radium-223 bør tilbys pasienter med symptomgivende skelettmastaser uten viscerale metastaser og hvor de øvrige medikamentene er forsøkt eller kontraindisert (2).

Virkningsmekanisme

Olaparib er en poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) hemmer. PARP-enzymene er nødvendig for effektiv reparasjon av DNA-enkelttråddbrudd, og hemming av reparasjon fører til høy grad av genomisk ustabilitet. I kreftceller, som allerede har en høy DNA-skadebelastning sammenlignet med friske celler, fører genomisk ustabilitet på et uakseptabelt nivå til at cellene dør (4, 5). Abirateron er en hemmer av et enzymkompleks som er nødvendig for biosyntesen av androgen (6). Pre-kliniske studier har vist kombinerte anti-tumor effekter mellom PARP- og androgene reseptorsignalveier (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Olaparib (Lynparza) er indisert til ulike indikasjoner (5). Følgende indikasjon vurderes som relevant og er relatert til mCRPC:

- Som monoterapi til behandling av voksne med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) som har progrediert etter tidligere behandling som inkluderte et nytt hormonlegemiddel.

Abirateron (Zytiga) er indisert til:

- Behandling av nydiagnostisert, høyrisiko, mHSPC, mCRPC med ingen eller lette symptomer etter manglende effekt av ADT, hvor kjemoterapi fortsatt ikke er klinisk indisert og mCRPC med sykdomsprogresjon under eller etter et docetaxelbasert kjemoterapiregime (6).

Mulig indikasjon

Olaparib i kombinasjon med abirateron til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) i første linje (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie. Studien er en randomisert, dobbeltblindet, multisenter, placebokontrollert fase III-studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med mCRPC som ikke tidligere har mottatt kjemoterapi eller NHA for mCRPC (første linje) N=796	Olaparib 300mg x2 + abirateron acetat 1000mg med prednison eller prednisolone 5mg x2	Placebo + abirateron acetat 1000mg med prednison eller prednisolone 5mg x2	Primært utfallsmål: Radiologisk progresjonsfri overlevelse (rPFS) Sekundære utfallsmål: Totaloverlevelse (OS), tid til neste kreftbehandling, tid til smerteprogresjon, m.m.	NCT03732820 Fase III (PROpel)	Aktiv, rekrutterer ikke lenger pasienter Estimert ferdigstilt: Oktober 2022 Preliminære resultater foreligger (4) .

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det foreligger ferdigstilte metodevurderinger for nye hormonlegemidler til førstelinjebehandling av mCRPC (abirateron: ID2013_036 og enzalutamid: ID2015_001), det er også bestilt en metodevurdering for olaparib til mCRPC i andre linje for BRCA muterte pasienter (ID2020_008).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Lynparza · Metastatic, castration-resistant prostate cancer (mCRPC) - first-line with abiraterone [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/olaparib/>
2. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakrefte. Oslo. Helsedirektoratet (2021). Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/prostatakrefte-handlingsprogram>
3. Prostatakrefte. Kreftlex. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Prostatakrefte>
4. Saad F., et al, PROpel: Phase III trial of olaparib (ola) and abiraterone (abi) versus placebo (pbo) and abi as first-line (1L) therapy for patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Journal of Clinical Oncology 2022; 40:6_suppl, 11-11. Tilgjengelig fra: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2022.40.6_suppl.011
5. Preparatomtale – Olaparib. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_no.pdf
6. Preparatomtale – Abirateron. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
24.04.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.