



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/316659/2024
EMA/H/C/003726

Lynparza (*olaparib*)

En oversigt over Lynparza, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Lynparza, og hvad anvendes det til?

Lynparza er et kræftlægemiddel, der anvendes til:

- fortsat behandling efter indledende behandling af *high-grade* (hurtigvoksende) kræft i æggestokkene, æggelederne (som forbinder æggestokkene med livmoderen) og bughinden (den hinde, der beklæder bugvæggens inderside) hos:
 - kvinder, hvis kræft er vendt tilbage (er recidiverende) efter tidligere behandling, og hos hvem platinbaseret kemoterapi har fået kræften til at skrumpe ind eller har fjernet den
 - kvinder med nydiagnosticeret fremskreden kræft med mutationer (ændringer) i *BRCA1*- og/eller *BRCA2*-genet, som er blevet behandlet med platinbaseret kemoterapi, og hos hvem denne behandling har fået kræften til at skrumpe ind eller har fjernet den
 - kvinder med fremskreden kræft, som er HRD-positiv (homolog rekombinationsdefekt, hvor en af de mekanismer, der reparerer beskadiget DNA, ikke virker, hvilket kan skyldes en defekt i visse gener som f.eks. *BRCA1* og *BRCA2*), og hos hvem platinbaseret kemoterapi og bevacizumab har fået kræften til at skrumpe ind eller har fjernet den
- behandling af HER2-negativ brystkræft (hvor kræftcellerne ikke har høje niveauer af et protein kaldet HER2) hos patienter med *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer, hvor kræften:
 - ikke har spredt sig til andre dele af kroppen efter kemoterapi før eller efter operation (tidlig brystkræft), men hvor der er en høj risiko for, at kræften vender tilbage
 - har spredt sig fra det oprindelige sygdomssted efter behandling med visse typer af kræftlægemidler, der er holdt op med at virke eller ikke var egnede
- fortsat behandling af kræft i bugspytkirtlen hos patienter med mutationer i *BRCA1*- eller *BRCA2*-genet, som er metastatisk (har spredt sig til andre dele af kroppen) og ikke er forværret efter mindst 4 måneders platinbaseret kemoterapi
- behandling af metastatisk prostatakræft hos:
 - mænd med mutationer i *BRCA1*- eller *BRCA2*-genet, hos hvem medicinsk eller kirurgisk behandling for at sænke testosteronniveauet (kastration) ikke har virket, og hos hvem kræften

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



er forværret efter behandling med andre lægemidler mod prostatakræft, herunder et nyt hormonstof

- mænd, hos hvem medicinsk eller kirurgisk behandling for at sænke testosteronniveauet (kastration) ikke virkede, og hos hvem kemoterapi ikke er en mulighed.
- fortsat behandling af endometriekræft, en type kræft i livmoderslimhinden, som er *mismatch repair proficient* (pMMR, hvilket betyder, at kræftcellerne indeholder visse proteiner, der retter fejl, når DNA i delende celler kopieres), når kræften er fremskreden eller er kommet tilbage (er recidiverende). Det anvendes i kombination med durvalumab (et andet kræftlægemiddel) efter afsluttet behandling med kemoterapi og durvalumab.

Lynparza indeholder det aktive stof olaparib. Det anvendes enten alene eller i kombination med andre kræftlægemidler såsom bevacizumab ved kræft i æggestokkene, hormonbehandling ved brystkræft, abirateron sammen med prednison eller prednisolon ved prostatakræft, og durvalumab ved endometriekræft.

Hvordan anvendes Lynparza?

Lynparza fås kun på recept, og behandling bør indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med brug af kræftlægemidler.

Lynparza findes som tabletter, som patienten tager to gange dagligt.

Dosen af Lynparza afhænger af, hvilken sygdom det gives for. Behandling fortsættes, så længe patienten har gavn heraf og ikke har bivirkninger, som er uhåndterbare. Ved fremskreden kræft i æggestokkene kan lægen stoppe behandling efter 2 år, hvis en røntgenundersøgelse viser, at der ikke er tegn på kræft. Ved tidlig brystkræft bør patienter behandles i op til 1 år. Behandling kan afbrydes eller stoppes, eller dosen kan nedsættes, hvis der opstår visse bivirkninger.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Lynparza, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Lynparza?

Det aktive stof i Lynparza, olaparib, blokerer virkningen af et enzym kaldet human poly (ADP-ribose) polymerase (PARP), som er med til at reparere beskadiget DNA i normale celler og kræftceller under celledeling. Kræftceller med mutationer som *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer gør i højere grad brug af PARP til at reparere deres DNA og til fortsat at dele sig. Når PARP blokeres, kan det beskadigede DNA i kræftceller ikke repareres, og derfor dør kræftcellerne.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Lynparza?

Kræft i æggestokkene

Studier viser, at Lynparza givet alene forlænger den tid, som kvinder med kræft i æggestokkene, æggelederne eller bughinden lever uden sygdomsforværring efter behandling med platinbaseret kemoterapi, hvor kræften er skrumpet ind eller forsvundet:

- Et studie blandt 295 patienter med recidiverende kræft viste, at patienter, der fik Lynparza, i gennemsnit levede i 19,1 måneder uden sygdomsforværring, sammenlignet med 5,5 måneder for patienter, der fik placebo (en uvirksom behandling).

- I et andet studie blandt 265 patienter med recidiverende kræft levede patienter, der tog Lynparza, i gennemsnit i 8,4 måneder uden sygdomsforværring, sammenlignet med 4,8 måneder for patienter, der fik placebo.
- I et tredje studie blandt 391 patienter med fremskreden kræft, som havde *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer, blev sygdommen ikke værre hos ca. 74 % af de patienter, der tog Lynparza i 2 år, sammenlignet med 35 % af de patienter, der tog placebo.

Når det gives med bevacizumab, øger Lynparza den tid, patienter med HRD-positiv kræft lever uden sygdomsforværring efter behandling med platinbaseret kemoterapi og bevacizumab, hvor kræften er skrumpet ind eller forsvundet. I et hovedstudie blandt 806 patienter med fremskreden *high-grade* kræft i æggestokkene, æggelederne eller bughinden levede patienter, hvis kræft var HRD-positiv, og som tog Lynparza i 22 måneder, i gennemsnit i 37,2 måneder uden sygdomsforværring mod 17,7 måneder for dem, der fik placebo.

Brystkræft

Lynparza var effektivt i et studie blandt 302 patienter med HER2-negativ brystkræft med *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer, hvor kræften havde spredt sig. Patienter behandlet med Lynparza levede i gennemsnit i 7,0 måneder uden sygdomsforværring, sammenlignet med 4,2 måneder for patienter behandlet med et andet kræftlægemiddel, som lægen havde valgt.

Et andet studie omfattede 1 836 patienter med *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer og HER2-negativ brystkræft, der ikke havde spredt sig til andre dele af kroppen efter behandling med kemoterapi givet før eller efter operation. Studiet viste, at Lynparza var effektivt til at forhindre sygdommen i at vende tilbage, når det blev givet alene eller sammen med hormonbehandling. Lynparza blev givet til 921 patienter, placebo blev givet til 916 patienter, og alle fik hormonbehandling. Efter 3 år var sygdommen forværret eller havde spredt sig hos 12 % af de patienter det blev behandlet med Lynparza, sammenlignet med 20 % af de patienter, der fik placebo.

Kræft i bugspytkirtlen

I et studie blandt 154 patienter med *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer, som havde metastatisk kræft i bugspytkirtlen, der ikke var forværret i løbet af mindst 4 måneders platinbaseret kemoterapi, forlængede Lynparza den tid, hvor patienter levede uden sygdomsforværring. Patienter, der fik Lynparza, levede i gennemsnit i 7,4 måneder uden sygdomsforværring, sammenlignet med 3,8 måneder for patienter, der fik placebo.

Prostatakræft

I et studie blandt 387 mænd med metastatisk kastrationsresistent prostatakræft, hvis kræft var forværret under behandling med et andet kræftlægemiddel, var Lynparza givet alene effektivt hos patienter med *BRCA1*- eller *BRCA2*-mutationer (i alt 160 patienter). Patienter med disse mutationer, der blev behandlet med Lynparza, levede i gennemsnit i 9,8 måneder uden sygdomsforværring, sammenlignet med 3,0 måneder for dem, der blev behandlet med et andet kræftlægemiddel, som lægen havde valgt.

I et studie blandt 796 mænd med metastatisk og kastrationsresistent prostatakræft forlængede Lynparza i kombination med abirateron og prednison eller prednisolon (hormonbehandling) den tid, patienterne levede, uden at deres sygdom forværredes: De, der fik Lynparza og hormonbehandling levede i gennemsnit i 24,8 måneder, uden at deres sygdom forværredes, sammenlignet med 16,6 måneder for dem, der fik placebo (en uvirksom behandling) og hormonbehandling.

Endometriekræft

Et hovedstudie bestående af to dele omfattede 718 patienter med fremskreden eller recidiverende endometriekræft, som ikke var blevet behandlet før. Kun den anden del af studiet vedrørte behandling med Lynparza.

I den første del af studiet fik to grupper af patienter standardbehandling (carboplatin og paclitaxel) plus durvalumab (et andet kræftlægemiddel), og en tredje gruppe fik standardbehandling og placebo. Patienter, hvis sygdom ikke var forværret siden behandlingsstart, fortsatte med vedligeholdelsesbehandling i den anden del af studiet.

I den anden del af studiet fortsatte de to grupper af patienter, der først fik standardbehandling plus durvalumab, behandling med enten durvalumab i kombination med Lynparza eller durvalumab med placebo.

Patienter, der fortsatte behandling med durvalumab og placebo, levede i gennemsnit i 10,2 måneder uden sygdomsforværring. Hos patienter, der fortsatte med durvalumab og Lynparza, var dette tal 15,1 måneder. Understøttende analyser viste en fordel ved vedligeholdelsesbehandling med durvalumab og placebo eller durvalumab med Lynparza hos patienter, hvis kræft var *MMR deficient* (dMMR). Hos patienter, hvis kræft var *MMR proficient* (pMMR), sås en fordel med durvalumab plus Lynparza, men ikke med durvalumab og placebo.

Hvilke risici er der forbundet med Lynparza?

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger med Lynparza fremgår af indlægssedlen.

De mest almindelige bivirkninger ved Lynparza (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er kvalme, træthed, anæmi (lavt antal røde blodlegemer), opkastning, diarré, nedsat appetit, hovedpine, neutropeni (lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer, der bekæmper infektion), dysgeusi (smagsforstyrrelser), hoste, leukopeni (lavt antal hvide blodlegemer), svimmelhed, dyspnø (vejrtrækningsbesvær) og dyspepsi (halsbrand).

De mest almindelige alvorlige bivirkninger (som kan forekomme hos mere end 2 ud af 100 personer) er anæmi, neutropeni, træthed, leukopeni og trombocytopeni (lavt antal blodplader).

Kvinder må ikke amme under behandling med Lynparza og i en måned efter behandlingsophør.

Hvorfor er Lynparza godkendt i EU?

Generelt er prognosen dårlig for patienter med kræft i æggestokkene, æggelederne eller bughinden og for patienter med HER2-negativ brystkræft, kræft i bugspytkirtlen med *BRCA*-mutationer, eller kastrationsresistent prostatakræft med eller uden *BRCA*-mutationer, hvis kræft har spredt sig. Lynparza kan forlænge den tid, disse patienter lever uden sygdomsforværring. Ved kræft i æggestokkene, æggelederne eller bughinden kan Lynparza også udskyde behovet for den næste cyklus platinbaseret kemoterapi. Hos patienter med endometriekræft, der er *MMR proficient*, har Lynparza i kombination med durvalumab vist sig at forlænge den tid, disse patienter lever uden sygdomsforværring. Der er stadigvæk uafklarede spørgsmål vedrørende de langsigtede fordele ved Lynparza til behandling af endometriekræft, og virksamheden vil fremlægge de endelige resultater fra hovedstudiet blandt patienter med endometriekræft for at afklare dem.

Bivirkningerne ved Lynparza er typisk milde eller moderate og generelt håndterbare. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede derfor, at fordelene ved Lynparza opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre, at Lynparza anvendes sikkert og effektivt?

Virksomheden, der markedsfører Lynparza, vil udføre studier for yderligere at bekræfte fordelene ved lægemidlet, herunder på lang sigt, hos patienter med kræft i æggestokkene og hos patienter med endometrikræft.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre, at Lynparza anvendes sikkert og effektivt.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Lynparza løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Lynparza vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Øvrig information om Lynparza

Lynparza fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 16. december 2014.

Yderligere information om Lynparza findes på agenturets websted:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 08-2024.