



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (*olaparib*)

A Lynparza-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Lynparza és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lynparza egy daganatellenes gyógyszer, amelyet az alábbi esetekben alkalmaznak:

- a petefészek, a petevezetékek (a petefészkeket a méhhez összekötő vezetékek) és a hashártya (a hasüreget bélelő membrán) magas grádusú (gyorsan növekvő) daganatainak a kezdeti kezelést követő folyamatos kezelésére:
 - olyan nőknél, akiknél a daganat a korábbi kezelést követően kiújult (relapszált), és a platinaalapú kemoterápia hatására a daganat visszafejlődött vagy eltűnt;
 - a *BRCA1* és/vagy *BRCA2* génben mutációkat (elváltozást) hordozó előrehaladott daganattal újonnan diagnosztizált nőknél, akiknél a platinaalapú kemoterápia hatására a daganat visszafejlődött vagy eltűnt;
 - HRD-pozitív (homológ rekombinációs hiány; a károsodott DNS-t helyreállító mechanizmusok egyike nem működik, ami bizonyos gének, például a *BRCA1* és a *BRCA2* hibája miatt következhet be), előrehaladott daganatos betegségben szenvedő nőknél, akiknél a platinaalapú kemoterápia és a bevacizumab hatására a daganat visszafejlődött vagy eltűnt;
- HER2-negatív emlődaganat (amikor a daganatos sejtekben nem mutatható ki a HER2 fehérje magas szintje) kezelésére *BRCA1* vagy *BRCA2* mutációt hordozó betegeknél, amennyiben a daganat:
 - a műtét előtt vagy után alkalmazott kemoterápiát követően (korai emlődaganat) nem terjedt át a szervezet más részeire, de magas a daganat kiújulásának kockázata;
 - továbbterjedt az eredeti területen kívülre bizonyos, olyan emlődaganat elleni gyógyszerekkel végzett kezelést követően, amelyek már nem voltak hatásosak vagy nem voltak alkalmasak a kezelésre;
- a hasnyálmirigy-daganat folyamatos kezelésére a *BRCA1* vagy *BRCA2* gén mutációját hordozó betegeknél, ha a daganat áttétes (a szervezet más részeire is áttért) és a legalább 4 hónapig tartó platinaalapú kemoterápia után nem súlyosbodott;

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



- áttétes prosztatadaganat kezelésére:
 - a *BRCA1* vagy *BRCA2* gén mutációját hordozó férfiaknál, akiknél a tesztoszteronszint csökkentésére irányuló gyógyszeres kezelés vagy sebészeti eljárás (kasztráció) nem bizonyult hatásosnak, és akiknél más, prosztatadaganat elleni gyógyszerekkel, köztük egy új hormonnal végzett kezelést követően a daganatos betegség súlyosbodott;
 - olyan férfiak esetében, akiknél a tesztoszteronszint csökkentésére irányuló gyógyszeres kezelés vagy sebészeti eljárás (kasztráció) nem bizonyult hatásosnak, és akiknél kemoterápia nem választható;
- illeszkedési hibajavítás elégtelenségét nem mutató (pMMR, ami azt jelenti, hogy a daganatsejtek bizonyos fehérjéket tartalmaznak, amelyek kijavítják a hibákat, amikor az osztódó sejtek DNS-ét lemásolják) előrehaladott vagy kiújult (rekurrens) endometriális daganat, a méhnyálkahártya daganatos betegségének folyamatos kezelése. Durvalumabbal (egy másik daganatellenes gyógyszerrel) kombinálva alkalmazzák a kemoterápiával és a durvalumabbal végzett kezelés befejezését követően.

A Lynparza hatóanyaga az olaparib. A gyógyszert önmagában vagy más daganatellenes gyógyszerekkel, így petefészek-daganat esetén bevacizumabbal, emlődaganat esetén hormonterápiával, prosztatadaganat esetén abirateronnal és prednizonnal vagy prednizolonnal együtt, endometriális daganat esetén pedig durvalumabbal együtt alkalmazzák.

Hogyan kell alkalmazni a Lynparza-t?

A Lynparza csak receptre kapható, és a kezelést a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában tapasztalattal rendelkező szakorvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

A Lynparza tabletta formájában kapható, amelyet naponta kétszer kell bevenni.

A Lynparza adagja attól függ, hogy milyen betegség kezelésére alkalmazzák. A kezelés addig folytatható, amíg az a betegre kedvező hatással van, és nem jelentkeznek elviselhetetlen mellékhatások. Előrehaladott petefészek-daganat esetén a kezelőorvos 2 év után leállíthatja a kezelést, ha a röntgenfelvételen a daganatnak nincs jele. Korai stádiumú emlődaganat esetén a betegeket legfeljebb 1 évig kell kezelni. Bizonyos mellékhatások jelentkezése esetén a kezelést felfüggeszthetik vagy leállíthatják, illetve az adagot csökkenthetik.

A Lynparza alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Lynparza?

A Lynparza hatóanyaga, az olaparib gátolja a humán poli-ADP-ribóz polimeráz (PARP) nevű enzim hatását, amely mind az egészséges, mind a daganatos sejtekben segíti a sejtosztódás során bekövetkező DNS-károsodások helyreállítását. Az olyan mutációt hordozó daganatos sejtek, mint amilyen a *BRCA1* vagy a *BRCA2*, DNS-ük helyreállításában és további osztódásukban sokkal nagyobb mértékben támaszkodnak a PARP-re. Ezért a PARP gátlásakor a daganatos sejtekben a károsodott DNS nem állítható helyre, aminek eredményeként a daganatos sejtek elpusztulnak.

Milyen előnyei voltak a Lynparza alkalmazásának a vizsgálatok során?

Petefészek-daganat

A vizsgálatok azt mutatják, hogy miután platinaalapú kemoterápia hatására a daganat visszafejlődött vagy eltűnt, az önmagában alkalmazott Lynparza növeli azt az időtartamot, amíg a petefészek-, petevezeték- vagy hashártyadaganatban szenvedő nők a betegségük súlyosbodása nélkül élnek.

- Egy, 295 kiújult daganatos betegségben szenvedő beteg részvételével végzett vizsgálatban a Lynparza-t szedő betegek átlagosan 19,1 hónapig éltek a betegség súlyosbodása nélkül, míg a placebót (hatóanyag nélküli kezelés) kapó betegek esetében ez az időtartam 5,5 hónap volt.
- Egy másik, 265 kiújult daganatos betegségben szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban a Lynparza-t szedő betegek átlagosan 8,4 hónapig éltek a betegség súlyosbodása nélkül, míg a placebót kapó betegeknél ez az időtartam 4,8 hónap volt.
- Egy harmadik, 391, *BRCA1* vagy *BRCA2* mutációt hordozó, előrehaladott daganatos betegségben szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban a 2 évig Lynparza-t szedő betegek körülbelül 74%-ánál nem súlyosbodott a betegség, míg a placebót szedőknél ez az arány 35% volt.

Miután a platinaalapú kemoterápia és a bevacizumab hatására a daganat visszafejlődött vagy eltűnt, bevacizumabbal együtt alkalmazva a Lynparza megnövelte a HRD-pozitív daganat súlyosbodásáig eltelt időtartamot. Egy 806, előrehaladott, magas grádusú petefészek-, petevezeték- vagy hashártyadaganatban szenvedő beteggel végzett fő vizsgálatban azok a betegek, akiknek a daganata HRD-pozitív volt és 22 hónapig Lynparza-t szedtek, átlagosan 37,2 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, szemben a placebóval kezeltékénél tapasztalt 17,7 hónappal.

Emlődaganat

A Lynparza hatásosnak bizonyult egy 302, HER2-negatív *BRCA1* vagy *BRCA2* mutációt hordozó emlődaganatban szenvedő, olyan beteg bevonásával végzett vizsgálatban, akiknél a daganat továbbterjedt. A betegség súlyosbodásáig eltelt idő a Lynparza-t kapó betegeknél átlagosan 7,0 hónap volt, szemben a kezelőorvos által választott másik daganatellenes gyógyszerrel kezelt betegek esetében tapasztalt 4,2 hónappal.

Egy másik vizsgálatba 1836 olyan, *BRCA1* vagy *BRCA2* mutációt hordozó HER2-negatív emlődaganatban szenvedő beteget vontak be, akiknél a daganat a műtét előtti vagy utáni kemoterápiás kezelést követően nem terjedt át a szervezet más részeire. A vizsgálat kimutatta, hogy a Lynparza hatékony volt a betegség kiújulásának megelőzésében önmagában vagy hormonterápiával együtt alkalmazva. 921 betegnek Lynparza-t, 916 betegnek pedig placebót adtak, és minden beteg hormonterápiában részesülhetett. 3 év elteltével a Lynparza-val kezelt betegek 12%-ánál súlyosbodott vagy terjedt tovább a betegség, szemben a placebót szedő betegek 20%-ával.

Hasnyálmirigy-daganat

Egy 154, *BRCA1* vagy *BRCA2* mutációt hordozó, olyan beteg részvételével végzett vizsgálatban, akiknél a platinaalapú kemoterápiával végzett, legalább 4 hónapos kezelés alatt nem súlyosbodott az áttétes hasnyálmirigy-daganat, a Lynparza növelte a betegség súlyosbodásáig eltelt időt: a Lynparza-t szedő betegek átlagosan 7,4 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, szemben a placebót kapó betegeknél tapasztalt 3,8 hónappal.

Prosztatadaganat

Egy 387, áttétes, kasztráció-rezisztens prosztatatadaganatban szenvedő olyan férfibeteg bevonásával végzett vizsgálatban, akiknek betegsége egy másik daganatellenes gyógyszerrel végzett kezelés során súlyosbodott, az önmagában alkalmazott Lynparza hatásosnak bizonyult a *BRCA1* vagy *BRCA2* mutációt hordozó betegeknél (összesen 160 beteg): a betegség súlyosbodásáig eltelt idő az ezen mutációkat hordozó, Lynparza-t szedő betegeknél átlagosan 9,8 hónap volt, szemben a kezelőorvos által választott másik daganatellenes gyógyszerrel kezelt betegek esetében tapasztalt 3,0 hónappal.

Egy 796, áttétes és kasztráció-rezisztens prosztatatadaganatban szenvedő férfibeteg részvételével végzett vizsgálatban az abirateronnal és prednizonnal vagy prednizolonnal (hormonterápia) kombinációban alkalmazott Lynparza növelte a betegség súlyosbodásáig eltelt időt: a Lynparza-t és hormonterápiát kapó betegek átlagosan 24,8 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, míg a placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) és hormonterápiával kezelt betegeknél ez az időtartam 16,6 hónap volt.

Endometriális daganat

Egy két részből álló végzett fő vizsgálatba 718, előrehaladott vagy kiújult endometriális daganatban szenvedő olyan beteget vontak be, akik korábban még nem kaptak kezelést. A vizsgálatnak csak a második részében tanulmányozták a Lynparza-kezelést.

A vizsgálat első részében a betegek két csoportja kapta a szokásos kezelést (karboplatin és paklitaxel) durvalumabbal (egy másik daganatellenes gyógyszer) kiegészítve, egy harmadik csoport pedig a szokásos kezelést és placebót kapott. Azokat a betegeket, akiknek a betegsége a kezelés megkezdése óta nem súlyosbodott, ezt követően a vizsgálat második részében fenntartó kezelésre vonták be.

A vizsgálat második részében a két betegcsoport, akik először standard kezelést és durvalumabot kaptak, vagy Lynparza-val kombinált durvalumabbal, vagy a durvalumabbal és placebóval folytatták a kezelést.

A durvalumabbal és placebóval végzett kezelést folytató betegek átlagosan 10,2 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, míg a durvalumabbal és Lynparza-val kezelt betegeknél ez az időtartam 15,1 hónap volt. A támogató elemzések a durvalumabbal és placebóval vagy durvalumabbal és Lynparza végzett fenntartó kezelés előnyösségét igazolták azon betegek esetén, akik daganata MMR deficiens (dMMR) volt. Azon betegeknél, akik daganata MMR proficiens (pMMR) volt, előnyt tapasztaltak a durvalumab és Lynparza kombinációja esetén, ez azonban nem volt látható a durvalumab és a placebo kombinációja esetén.

Milyen kockázatokkal jár a Lynparza alkalmazása?

A Lynparza alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Lynparza leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a hányinger, fáradtság, vérszegénység (alacsony vörösvérsejtszám), hányás, hasmenés, étvágycsökkenés, fejfájás, neutropénia (a fehérvérsejtek egy, a fertőzések ellen küzdő típusának, a neutrofileknek az alacsony szintje), ízérzékelési zavar, köhögés, leukopénia (alacsony fehérvérsejtszám), szédülés, nehézlégzés és a gyomorégés.

A leggyakoribb súlyos mellékhatások (100 beteg közül több mint 2-nél jelentkezhet) a vérszegénység, a neutropénia, a fáradtság, a leukopénia és a trombocitopénia (alacsony vérlemezkeszám).

A Lynparza-kezelés alatt, illetve a kezelés leállítását követően egy hónapig nem szabad szoptatni.

Miért engedélyezték a Lynparza forgalomba hozatalát az EU-ban?

Petefészek-, petevezeték- vagy hashártyadaganatban, HER2-negatív emlődaganatban, *BRCA* mutációt hordozó hasnyálmirigy-daganatban, valamint *BRCA* mutációt hordozó vagy nem hordozó, áttétes, kasztráció-rezisztens prosztata-daganatban szenvedő betegeknél általában rossz a prognózis. A Lynparza növelheti azt az időtartamot, ameddig ezek a betegek a betegségük súlyosbodása nélkül élnek. Petefészek-, petevezeték- vagy hashártyadaganat esetén a Lynparza késleltetheti a következő platinaalapú kemoterápiás ciklus szükségességét is. Az MMR proficiens endometriális daganatban szenvedő betegeknél a durvalumabbal kombinált Lynparza bizonyítottan növeli azt az időt, amelyet ezek a betegek a betegségük rosszabbodása nélkül élnek. Bizonytalanságok merültek fel a Lynparza endometriális daganatra gyakorolt hosszú távú előnyeivel kapcsolatban, amelyekre válaszul a vállalat be fogja nyújtani az endometriális daganatban szenvedő betegekkel végzett fő vizsgálat végső eredményeit.

A Lynparza esetében tapasztalható mellékhatások többnyire enyhék vagy közepesen súlyosak, és általában kezelhetők. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Lynparza alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Lynparza biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Lynparza-t forgalmazó vállalat a petefészek-daganatban és endometriális daganatban szenvedő betegeknél vizsgálatokat fog végezni, hogy alátámassza a gyógyszer előnyeit, ide értve a hosszú távú előnyöket is.

A Lynparza biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Lynparza alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Lynparza alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Lynparza-val kapcsolatos egyéb információ

2014. december 16-án a Lynparza az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Lynparza-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 08-2024.