



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (*olaparib*)

Sintesi di Lynparza e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Lynparza e per cosa si usa?

Lynparza è un medicinale antitumorale usato per:

- il trattamento di mantenimento dopo una terapia iniziale del cancro di alto grado (a crescita rapida) dell'ovaio, delle tube di Falloppio (che collegano l'ovaio all'utero) e del peritoneo (membrana che riveste l'addome) in:
 - donne con cancro recidivante (che si è ripresentato) dopo un precedente trattamento e nelle quali la chemioterapia a base di platino ha ridotto o eliminato il cancro;
 - donne affette da cancro avanzato di recente diagnosi con mutazioni (alterazioni) in uno o entrambi i geni noti come *BRCA1* e *BRCA2* che sono state sottoposte a chemioterapia a base di platino e nelle quali tale trattamento ha ridotto o eliminato il cancro;
 - donne affette da cancro avanzato HRD-positivo (deficit di ricombinazione omologa, in cui uno dei meccanismi di riparazione del DNA danneggiato non funziona, probabilmente a causa di un difetto in alcuni geni quali il *BRCA1* e il *BRCA2*) e nelle quali la chemioterapia a base di platino e bevacizumab ha ridotto o eliminato il cancro;
- il trattamento del cancro della mammella HER2-negativo (in cui le cellule tumorali non presentano livelli elevati di una proteina denominata HER2) in pazienti con mutazioni *BRCA1* o *BRCA2* quando il cancro:
 - non si è diffuso in altre parti del corpo in seguito a chemioterapia, somministrata prima o dopo l'intervento chirurgico (cancro della mammella in fase iniziale), pur essendovi un alto rischio di recidiva;
 - si è diffuso altrove rispetto al sito originale dopo terapia con determinati farmaci per il cancro della mammella che hanno smesso di fare effetto o non erano idonei;
- il trattamento di mantenimento del tumore pancreatico in pazienti con mutazioni nei geni *BRCA1* o *BRCA2* quando il cancro è metastatico (si è diffuso ad altre parti del corpo) e non è peggiorato dopo almeno 4 mesi di chemioterapia a base di platino;
- il trattamento del cancro della prostata metastatico in:

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



- uomini con mutazioni nei geni *BRCA1* o *BRCA2* nei quali il trattamento a base di medicinali o l'intervento chirurgico per ridurre i livelli di testosterone (castrazione) non ha avuto esito positivo e il cancro è peggiorato dopo il trattamento con altri medicinali contro il cancro della prostata, tra cui un nuovo agente ormonale;
- uomini nei quali il trattamento medico o l'intervento chirurgico per abbassare i livelli di testosterone (castrazione) non ha avuto esito positivo e la chemioterapia non è un'opzione;
- il trattamento continuo del carcinoma dell'endometrio, un cancro del rivestimento dell'utero, che è *mismatch repair proficient* (pMMR, cioè le cellule tumorali contengono alcune proteine che correggono gli errori di copiatura del DNA nelle cellule in divisione), quando il tumore è avanzato o si è ripresentato (recidivante). È usato in abbinamento a durvalumab (un altro medicinale antitumorale) dopo che il trattamento con la chemioterapia e durvalumab è stato completato.

Lynparza contiene il principio attivo olaparib. È usato da solo o in associazione ad altri medicinali antitumorali come bevacizumab nel cancro dell'ovaio, la terapia ormonale nel cancro della mammella e abiraterone associato a prednisone o prednisolone nel carcinoma dell'endometrio.

Come si usa Lynparza?

Lynparza può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Il trattamento deve essere avviato e supervisionato da un medico esperto nell'utilizzo di medicinali antitumorali.

Lynparza è disponibile sotto forma di compresse da assumere due volte al giorno.

La dose di Lynparza dipende dalla malattia per la quale è usato. Il trattamento può proseguire fino a quando il paziente ne trae beneficio e non manifesta effetti indesiderati intollerabili. Nel cancro dell'ovaio avanzato il medico può interrompere il trattamento dopo 2 anni se l'esame radiografico non evidenzia segni della malattia. Nel cancro della mammella in fase iniziale le pazienti dovrebbero essere trattate per un periodo massimo di un anno. In presenza di determinati effetti indesiderati è possibile sospendere o interrompere il trattamento o ridurre la dose.

Per maggiori informazioni sull'uso di Lynparza, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Lynparza?

Il principio attivo di Lynparza (olaparib) blocca l'azione di un enzima denominato enzima umano poli ADP-ribosio polimerasi (PARP), che contribuisce a riparare il DNA danneggiato nelle cellule (sia normali sia tumorali) durante la divisione cellulare. Le cellule tumorali con mutazioni quali quella del *BRCA1* o del *BRCA2* si avvalgono maggiormente del PARP per riparare il proprio DNA e continuare a dividersi. Pertanto, quando il PARP è bloccato, il DNA danneggiato delle cellule tumorali non può essere riparato e, di conseguenza, le cellule tumorali muoiono.

Quali benefici di Lynparza sono stati evidenziati negli studi?

Cancro dell'ovaio

Gli studi hanno mostrato che Lynparza somministrato in monoterapia prolunga il periodo in cui le pazienti con cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o del peritoneo vivono senza peggioramento della malattia dopo la riduzione o l'eliminazione del cancro con chemioterapia a base di platino.

- Uno studio condotto su 295 pazienti con cancro recidivante ha evidenziato che le pazienti alle quali era stato somministrato Lynparza sono vissute in media 19,1 mesi senza peggioramento della malattia rispetto ai 5,5 mesi di coloro che avevano ricevuto placebo (un trattamento fittizio).
- In un altro studio su 265 pazienti con cancro recidivante, quelle trattate con Lynparza sono vissute in media 8,4 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai 4,8 mesi di coloro che avevano ricevuto placebo.
- In un terzo studio su 391 pazienti con cancro avanzato che presentavano mutazioni *BRCA1* o *BRCA2*, la malattia non è peggiorata nel 74 % circa delle pazienti trattate con Lynparza per 2 anni, rispetto al 35 % di quelle che avevano ricevuto placebo.

Somministrato in associazione a bevacizumab, Lynparza prolunga il periodo vissuto dalle pazienti con un cancro HRD-positivo senza peggioramento della malattia dopo la riduzione o l'eliminazione del cancro con chemioterapia a base di platino. In uno studio principale condotto su 806 pazienti affette da cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale di alto grado avanzato, le pazienti affette da cancro HRD-positivo e trattate con Lynparza per 22 mesi sono vissute in media 37,2 mesi senza peggioramento della malattia rispetto ai 17,7 mesi di coloro che avevano ricevuto un placebo.

Cancro della mammella

Lynparza è stato efficace in uno studio su 302 pazienti affette da cancro della mammella HER2-negativo con mutazioni *BRCA1* o *BRCA2* il cui cancro si era diffuso. Le pazienti trattate con Lynparza sono vissute in media 7,0 mesi senza un peggioramento della malattia, rispetto ai 4,2 mesi di quelle trattate con un altro medicinale antitumorale scelto dal medico.

Un altro studio è stato effettuato su 1 836 pazienti con mutazioni *BRCA1* o *BRCA2* e cancro della mammella HER2-negativo che non si era diffuso in altre parti del corpo a seguito di chemioterapia somministrata prima o dopo l'intervento chirurgico. Lo studio ha dimostrato che Lynparza è efficace nel prevenire la recidiva della malattia quando somministrato da solo o in associazione con terapia ormonale. Lynparza è stato somministrato a 921 pazienti, mentre 916 hanno ricevuto un placebo. Tutte le pazienti hanno potuto essere sottoposte a una terapia ormonale. Dopo tre anni, la malattia si era aggravata o diffusa nel 12 % delle pazienti trattate con Lynparza rispetto al 20 % delle pazienti che avevano ricevuto il placebo.

Tumore pancreatico

In uno studio condotto su 154 pazienti con mutazioni *BRCA1* o *BRCA2* affetti da tumore pancreatico metastatico che non era peggiorato durante almeno 4 mesi di trattamento con chemioterapia a base di platino, Lynparza ha aumentato il periodo di vita dei pazienti senza peggioramento della malattia: quelli trattati con Lynparza sono vissuti in media 7,4 mesi senza un peggioramento della malattia rispetto ai 3,8 mesi di coloro che avevano ricevuto placebo.

Cancro della prostata

In uno studio condotto su 387 uomini affetti da cancro della prostata metastatico resistente alla castrazione che era peggiorato durante il trattamento con un altro medicinale antitumorale, Lynparza assunto da solo è risultato efficace in complessivamente 160 pazienti con mutazioni *BRCA1* o *BRCA2* che hanno vissuto in media 9,8 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai 3,0 mesi di quelli trattati con un altro medicinale antitumorale scelto dal medico.

In uno studio condotto su 796 uomini affetti da cancro della prostata metastatico e resistente alla castrazione, Lynparza in associazione ad abiraterone e prednisone o prednisolone (terapia ormonale)

ha aumentato il tempo di sopravvivenza senza peggioramento della malattia: i pazienti trattati con Lynparza e la terapia ormonale hanno vissuto in media 24,8 mesi senza peggioramento della malattia, a fronte dei 16,6 mesi di quelli trattati con placebo (un trattamento fittizio) e terapia ormonale.

Carcinoma dell'endometrio

Uno studio principale, costituito da due parti, ha esaminato 718 pazienti affette da carcinoma dell'endometrio in stadio avanzato o recidivante che non erano state trattate in precedenza. Solo la seconda parte dello studio ha preso in considerazione il trattamento con Lynparza.

Nella prima parte dello studio a due gruppi di pazienti è stato somministrato un trattamento standard (carboplatino e paclitaxel) più durvalumab (un altro medicinale antitumorale), mentre a un terzo gruppo è stato somministrato un trattamento standard più placebo. Le pazienti la cui malattia non era peggiorata dopo l'inizio del trattamento sono quindi stati inclusi per il trattamento di mantenimento nella seconda parte dello studio.

Nella seconda parte dello studio, i due gruppi di pazienti che avevano ricevuto il trattamento standard più durvalumab hanno continuato il trattamento con durvalumab in combinazione con Lynparza o durvalumab con placebo.

Le pazienti che hanno continuato il trattamento con durvalumab e placebo hanno vissuto in media 10,2 mesi prima che la loro malattia peggiorasse; nelle pazienti che hanno continuato il trattamento con durvalumab e Lynparza la durata è stata di 15,1 mesi. Le analisi di supporto hanno evidenziato un beneficio della terapia di mantenimento a base di durvalumab e placebo o durvalumab con Lynparza nei pazienti affetti da un cancro con uno stato MMR-deficient (dMMR). Nelle pazienti il cui cancro era capace di riparazione del mismatch (pMMR) è stato osservato un beneficio con durvalumab e Lynparza, ma non con durvalumab e placebo.

Quali sono i rischi associati a Lynparza?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Lynparza, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Lynparza (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono nausea, stanchezza, anemia (bassi livelli di globuli rossi), vomito, diarrea, appetito ridotto, cefalea, neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globulo bianco che combatte le infezioni), disgeusia (disturbi del gusto), tosse, leucopenia (bassi livelli di globuli bianchi), capogiro, dispnea (respirazione difficoltosa) e dispepsia (bruciore di stomaco).

Gli effetti indesiderati gravi più comuni (che possono riguardare più di 2 persone su 100) sono anemia, neutropenia, stanchezza, leucopenia e trombocitopenia (bassi livelli di piastrine).

Le donne non devono allattare durante il trattamento con Lynparza e per un mese dopo la fine del trattamento.

Perché Lynparza è autorizzato nell'UE?

Generalmente i pazienti affetti da cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale e quelli affetti da cancro della mammella HER2-negativo, tumore pancreatico con mutazioni *BRCA* o della prostata con o senza mutazioni *BRCA* resistente alla castrazione affetti da forme metastatiche presentano una prognosi negativa. Lynparza può allungare il periodo di vita di questi pazienti senza peggioramento della malattia. Nel cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale Lynparza può inoltre posticipare la necessità del successivo ciclo di chemioterapia a base di platino. Nelle pazienti con carcinoma dell'endometrio che è pMMR, Lynparza in combinazione con durvalumab ha dimostrato di

aumentare il tempo di vita di queste pazienti senza un peggioramento della malattia. Esistono incertezze sui benefici a lungo termine di Lynparza per il carcinoma dell'endometrio e l'azienda fornirà i risultati finali dello studio principale su pazienti con carcinoma dell'endometrio per affrontarle.

Gli effetti indesiderati di Lynparza sono per lo più lievi o moderati e generalmente gestibili. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Lynparza sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Lynparza?

La ditta che commercializza Lynparza condurrà degli studi volti a confermare ulteriormente i benefici, anche a lungo termine, del medicinale su pazienti affetti da cancro dell'ovaio e carcinoma dell'endometrio.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Lynparza sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Lynparza sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Lynparza sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Lynparza

Lynparza ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 16 dicembre 2014.

Ulteriori informazioni su Lynparza sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 08-2024.