



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (*olaparyb*)

Przegląd wiedzy na temat leku Lynparza i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Lynparza i w jakim celu się go stosuje

Lynparza jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym:

- w podtrzymującym (po wstępnym) leczeniu raka jajnika, raka jajowodu (który łączy jajniki z macicą) i raka otrzewnej (błona wyściełająca jamę brzuszną) o wysokim stopniu złośliwości (szybko rozwijających się):
 - u pacjentek, u których wystąpił nawrót nowotworu po wcześniejszym leczeniu i u których doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny;
 - u pacjentek z nowo rozpoznanym zaawansowanym rakiem z mutacjami (zmianami) w jednym lub obu genach znanych jako *BRCA1* i *BRCA2*, u których doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny;
 - u pacjentek z zaawansowanym rakiem HRD-dodatnim (zaburzenia procesu rekombinacji homologicznej, gdzie jeden z mechanizmów naprawy uszkodzonego DNA nie funkcjonuje, co może być spowodowane wadą niektórych genów, tj. *BRCA1* i *BRCA2*) oraz u których doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny;
- w leczeniu raka piersi HER2-ujemnego (gdzie komórki nowotworowe nie zawierają białka zwanego HER2 w wysokim stężeniu) u pacjentek z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2*, jeżeli rak:
 - nie rozprzestrzenił się w innych częściach organizmu po chemioterapii podanej przed zabiegiem chirurgicznym lub po nim (wczesny rak piersi), ale istnieje wysokie ryzyko nawrotu nowotworu;
 - rozprzestrzenił się poza pierwotne miejsce występowania po leczeniu raka piersi niektórymi lekami przeciwnowotworowymi, które przestały działać lub były nieodpowiednie;
- w leczeniu podtrzymującym przerzutowego raka trzustki (który rozprzestrzenił się w innych częściach organizmu) – u pacjentów z mutacjami genu *BRCA1* lub *BRCA2*, jeżeli choroba nie uległa postępowi w ciągu co najmniej czterech miesięcy prowadzenia chemioterapii opartej na związkach platyny;

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



- w leczeniu przerzutowego raka gruczołu krokowego:
 - u mężczyzn z mutacjami genu *BRCA1* lub *BRCA2*, w przypadku których medyczne lub chirurgiczne leczenie mające na celu obniżenie poziomu testosteronu (kastacja) okazało się nieskuteczne, i u których doszło do progresji choroby po zastosowaniu innych leków przeciw rakowi prostaty, w tym nowego leku hormonalnego;
 - u mężczyzn, w przypadku których medyczne lub chirurgiczne leczenie mające na celu obniżenie poziomu testosteronu (kastacja) okazało się nieskuteczne i nie ma możliwości zastosowania chemoterapii.
- w podtrzymującym leczeniu raka endometrium, raka błony śluzowej macicy, bez zaburzeń w systemie naprawy (ang. *mismatch repair proficient*, pMMR – co oznacza, że komórki rakowe zawierają określone białka, które korygują błędy podczas kopiowania DNA w dzielących się komórkach), gdy rak jest zaawansowany lub nawrotowy. Lek jest stosowany w skojarzeniu z durwalumabem (innym lekiem przeciwnowotworowym), po zakończeniu leczenia chemioterapią i durwalumabem.

Substancją czynną zawartą w leku Lynparza jest olaparyb. Lek jest stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi, takimi jak bewacyzumab w leczeniu raka jajnika, terapią hormonalną w leczeniu raka piersi oraz abirateronem w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w leczeniu raka prostaty i durwalumabem w leczeniu raka endometrium.

Jak stosować lek Lynparza

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Lek Lynparza jest dostępny w postaci tabletek, które pacjent przyjmuje dwa razy dziennie.

Dawka leku Lynparza jest uzależniona od choroby do leczenia której jest stosowany. Leczenie można kontynuować, dopóki pacjent odnosi z niego korzyści i nie występują niemożliwe do zaakceptowania działania niepożądane. W zaawansowanym raku jajnika lekarz może przerwać leczenie po 2 latach, jeżeli zdjęcia rentgenowskie nie wykazują objawów choroby nowotworowej. W przypadku wczesnego raka piersi pacjentki powinny być leczone przez okres do 1 roku. W przypadku wystąpienia niektórych działań niepożądanych leczenie może zostać przerwane lub zakończone, bądź dawka leku może zostać zmniejszona.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Lynparza znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Lynparza

Substancja czynna leku Lynparza, olaparyb, blokuje działanie enzymu o nazwie ludzka polimeraza poli (ADP- rybozy) (PARP), który wspomaga naprawę uszkodzonego DNA w komórkach (zarówno prawidłowych, jak i nowotworowych) podczas ich podziału. Komórki nowotworowe z takimi mutacjami genu, jak *BRCA1* lub *BRCA2* w większym stopniu wykorzystują PARP podczas naprawy swojego DNA i podlegają dalszym podziałom. Zatem w przypadku zahamowania aktywności PARP, uszkodzenia DNA w komórkach nowotworowych nie mogą zostać naprawione, wskutek czego komórki nowotworowe obumierają.

Korzyści ze stosowania leku Lynparza wykazane w badaniach

Rak jajnika

W badaniach wykazano, że lek Lynparza stosowany w monoterapii wydłuża czas przeżycia kobiet z rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej bez postępu choroby po zmniejszeniu lub ustąpieniu nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny:

- W badaniu z udziałem 295 pacjentek z nawrotowym rakiem wykazano, że osoby przyjmujące lek Lynparza żyły średnio 19,1 miesiąca bez progresji choroby, w porównaniu z 5,5 miesiąca w przypadku osób przyjmujących placebo (leczenie pozorowane).
- W drugim badaniu z udziałem 265 pacjentek z nawrotowym rakiem, osoby przyjmujące lek Lynparza żyły średnio 8,4 miesiąca bez progresji choroby, w porównaniu z 4,8 miesiąca w przypadku osób przyjmujących placebo.
- W trzecim badaniu z udziałem 391 pacjentek z zaawansowanym rakiem z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2* progresja choroby nie wystąpiła u ok. 74% pacjentek, które przyjmowały lek Lynparza przez 2 lata, w porównaniu z 35% pacjentek przyjmujących placebo.

Lek Lynparza w skojarzeniu z bewacyzumabem wydłuża czas przeżycia pacjentów z rakiem HRD-dodatnim bez progresji choroby, u których po zastosowaniu chemioterapii opartej na związkach platyny w połączeniu z bewacyzumabem doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu. W badaniu głównym z udziałem 806 pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej o wysokim stopniu złośliwości, pacjentki z rakiem HRD-dodatnim, które przyjmowały lek Lynparza przez 22 miesiące, przeżywały średnio 37,2 miesiąca bez nasilenia choroby, natomiast w przypadku pacjentek otrzymujących placebo było to 17,7 miesiąca.

Rak piersi

Lek Lynparza był skuteczny w badaniu z udziałem 302 pacjentek z HER2-ujemnym rakiem piersi z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2*, u których nowotwór się rozprzestrzenił. Pacjentki przyjmujące lek Lynparza żyły średnio 7,0 miesięcy bez progresji choroby, w porównaniu z 4,2 miesiącami w przypadku pacjentek przyjmujących inny lek przeciwnowotworowy zalecony przez lekarza.

W innym badaniu wzięło udział 1836 pacjentek z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2* oraz z HER2-ujemnym rakiem piersi, który nie rozprzestrzenił się w innych częściach organizmu po chemioterapii podawanej przed zabiegiem chirurgicznym lub po nim. W badaniu wykazano, że lek Lynparza był skuteczny w zapobieganiu nawrotom choroby podczas podawania tego leku w monoterapii lub wraz z terapią hormonalną. Lek Lynparza podawano 921 pacjentkom, a placebo – 916 pacjentkom; wszystkim pozwolono na stosowanie terapii hormonalnej. Po 3 latach u 12% pacjentek leczonych lekiem Lynparza doszło do progresji lub rozprzestrzenienia się nowotworu, w porównaniu z 20% pacjentek przyjmujących placebo.

Rak trzustki

W badaniu z udziałem 154 pacjentów z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2*, u których nie nastąpiła progresja raka trzustki przez co najmniej cztery miesiące leczenia chemioterapią opartą na pochodnych platyny, lek Lynparza wydłużył okres przeżycia pacjentów bez progresji choroby: pacjenci przyjmujący lek Lynparza żyli średnio 7,4 miesiąca bez progresji choroby, w porównaniu z 3,8 miesiąca w przypadku pacjentów przyjmujących placebo.

Rak prostaty

W badaniu obejmującym 387 mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację, u których doszło do progresji choroby nowotworowej podczas stosowania innego leku przeciwnowotworowego, lek Lynparza stosowany w monoterapii okazał się skuteczny u chorych z mutacjami BRCA1 lub BRCA2 (160 pacjentów ogółem): pacjenci z tymi mutacjami, u których stosowano lek Lynparza przeżywali średnio 9,8 miesiący bez progresji choroby w porównaniu z 3,0 miesiącami w przypadku chorych przyjmujących inny lek przeciwnowotworowy zalecony przez lekarza.

W badaniu obejmującym 796 mężczyzn z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację, lek Lynparza w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem (terapia hormonalna) wydłużał czas przeżycia chorych bez progresji choroby: pacjenci otrzymujący lek Lynparza i terapię hormonalną przeżywali średnio 24,8 miesiący bez progresji choroby w porównaniu z 16,6 miesiącami w przypadku chorych leczonych placebo (leczenie pozorowane) i terapią hormonalną.

Rak endometrium

W dwuczęściowym badaniu głównym uczestniczyło 718 wcześniej nieleczonych pacjentek z zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium. Jedynie druga część badania dotyczyła leczenia z zastosowaniem leku Lynparza.

W pierwszej części badania dwie grupy pacjentek otrzymywały standardowe leczenie (karboplatinę i paklitaksel) plus durwalumab (inny lek przeciwnowotworowy), a trzecia grupa otrzymywała standardowe leczenie i placebo. Pacjentki, u których choroba nie uległa postępowi od czasu rozpoczęcia leczenia, zostały następnie włączone do leczenia podtrzymującego w drugiej części badania.

W drugiej części badania dwie grupy pacjentek, które najpierw otrzymały standardowe leczenie plus durwalumab, kontynuowały leczenie albo durwalumabem w skojarzeniu z lekiem Lynparza, albo durwalumabem z placebo.

W przypadku pacjentek, które kontynuowały leczenie durwalumabem i placebo, czas jaki upłynął do momentu odnotowania postępu choroby wynosił średnio 10,2 miesiąca, a u pacjentek kontynuujących leczenie durwalumabem i Lynparzą było to 15,1 miesiąca. Analizy uzupełniające wykazały korzyści z leczenia podtrzymującego durwalumabem i placebo lub durwalumabem i lekiem Lynparza u pacjentów z rakiem z wadliwym MMR (ang. mismatch repair deficient, dMMR). U pacjentek z nowotworem bez zaburzeń systemu naprawy (pMMR) zaobserwowano korzyść ze stosowania durwalumabu w skojarzeniu z lekiem Lynparza, ale nie w przypadku skojarzenia z durwalumabu i placebo.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Lynparza

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Lynparza znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Lynparza (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: nudności (mdłości), zmęczenie, niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych), wymioty, biegunka, zmniejszony apetyt, bóle głowy, neutropenia (mała liczba neutrofilów, rodzaju białych krwinek zwalczających infekcje), zaburzenia smaku, kaszel, leukopenia (mała liczba białych krwinek), zawroty głowy, duszność (trudności z oddychaniem) i niestrawność (zgaga).

Do najczęstszych poważnych działań niepożądanych (które mogą wystąpić częściej niż u 2 na 100 pacjentów) należą anemia, neutropenia, zmęczenie, leukopenia i małopłytkowość (niski poziom płytek krwi).

Nie wolno karmić piersią w czasie terapii lekiem Lynparza ani przez miesiąc od jej zakończenia.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Lynparza w UE

U pacjentek z rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej oraz u pacjentek z HER2-ujemnym rakiem piersi lub pacjentów z rakiem trzustki z mutacjami *BRCA* lub z rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację z mutacjami *BRCA* lub bez, u których doszło do rozsiewu raka, rokowania są na ogół niepomyślne. Lek Lynparza może wydłużyć czas przeżycia tych pacjentów bez progresji choroby. W przypadku raka jajnika, jajowodu lub otrzewnej lek Lynparza może również opóźnić potrzebę przeprowadzenia kolejnego cyklu chemioterapii opartej na związkach platyny. Wykazano, że u pacjentek z rakiem endometrium bez zaburzeń systemu naprawy lek Lynparza w skojarzeniu z durwalumabem wydłuża czas przeżycia bez postępu choroby. Istnieją wątpliwości dotyczące długoterminowych korzyści związanych ze stosowaniem leku Lynparza w leczeniu raka endometrium. W celu ich rozwiania firma dostarczy ostateczne wyniki badania głównego przeprowadzonego u pacjentek z rakiem endometrium.

Działania niepożądane obserwowane w przypadku leku Lynparza mają przeważnie łagodny lub umiarkowany przebieg i są zazwyczaj możliwe do opanowania. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Lynparza przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Lynparza

Firma, która wprowadza lek Lynparza do obrotu, przeprowadzi badania w celu dodatkowego potwierdzenia korzyści, w tym korzyści długoterminowych ze stosowania leku u pacjentek z rakiem jajnika oraz pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Lynparza w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Lynparza są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Lynparza są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Lynparza

Lek Lynparza otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 16 grudnia 2014 r.

Dalsze informacje na temat leku Lynparza znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Data ostatniej aktualizacji: 08-2024.