



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/889990/2022
EMA/H/C/003726

Lynparza (*Olaparib*)

Übersicht über Lynparza und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Lynparza und wofür wird es angewendet?

Lynparza ist ein Krebsarzneimittel zur:

- weiteren Behandlung nach der Erstbehandlung von hochgradigen (schnell wachsenden) Karzinomen der Eierstöcke, der Eileiter (welche die Eierstöcke mit der Gebärmutter verbinden) oder des Peritoneums (Bauchfell, Membranauskleidung der Bauchhöhle) bei:
 - Frauen, bei denen das Karzinom nach einer vorherigen Behandlung zurückgekehrt ist (rezidivierender Krebs) und bei denen das Karzinom durch eine platinbasierte Chemotherapie schrumpfte oder beseitigt wurde,
 - neu diagnostizierten Frauen mit fortgeschrittenem Krebs mit Mutationen (Veränderungen) in einem oder beiden Genen, die als *BRCA1* und *BRCA2* bezeichnet werden, die mit einer platinbasierten Chemotherapie behandelt wurden und bei denen das Karzinom durch diese Behandlung schrumpfte oder beseitigt wurde,
 - Frauen mit fortgeschrittenem Krebs, der HRD-positiv ist (homologe Rekombinationsdefizienz, d. h. einer der Mechanismen zur Reparatur von beschädigter DNA funktioniert nicht, z. B. wegen eines Defekts bestimmter Gene wie *BRCA1* und *BRCA2*) und durch eine platinbasierte Chemotherapie und Bevacizumab schrumpfte oder beseitigt wurde;
- Behandlung von HER2-negativem Brustkrebs (wenn die Krebszellen keine hohen Konzentrationen eines Proteins namens HER2 aufweisen) bei Patientinnen mit *BRCA1*- oder *BRCA2* -Mutationen, wenn der Krebs
 - sich nach einer Chemotherapie, die vor oder nach einem chirurgischen Eingriff verabreicht wurde, nicht auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (Brustkrebs im Frühstadium), aber ein hohes Risiko für ein erneutes Auftreten der Krebserkrankung besteht;
 - sich nach der Behandlung mit bestimmten Arzneimitteln gegen Brustkrebs, die nicht mehr wirken oder nicht geeignet waren, über den ursprünglichen Erkrankungsort hinaus ausgebreitet hat;
- weiteren Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs bei Patienten mit Mutationen im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen, bei denen der Krebs metastasiert ist (sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet

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



hat) und sich nach einer mindestens 4-monatigen platinbasierten Chemotherapie nicht verschlimmert hat;

- Behandlung von metastasiertem Prostatakrebs bei:
 - Männern mit Mutationen im *BRCA1*- oder *BRCA2* -Gen, bei denen eine medizinische oder chirurgische Behandlung zur Senkung der Testosteronspiegel (Kastration) nicht gewirkt hat und deren Krebs sich nach einer Behandlung mit anderen Prostatakrebsarzneimitteln, einschließlich eines neuen Hormontherapeutikums, verschlechtert hat;
 - Männern, bei denen eine medizinische oder chirurgische Behandlung zur Senkung des Testosteronspiegels (Kastration) nicht gewirkt hat und bei denen Chemotherapie keine Option ist.

Lynparza enthält den Wirkstoff Olaparib. Es wird entweder allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs wie Bevacizumab bei Eierstockkrebs, Hormontherapie bei Brustkrebs und Abirateron zusammen mit Prednison oder Prednisolon bei Prostatakrebs angewendet.

Wie wird Lynparza angewendet?

Lynparza ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Lynparza ist als Tabletten erhältlich, die der Patient zweimal täglich einnimmt.

Die Dosis von Lynparza ist von der Erkrankung abhängig, für die das Arzneimittel angewendet wird. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie sie für den Patienten von Nutzen ist und keine nicht beherrschbaren Nebenwirkungen auftreten. Bei fortgeschrittenem Eierstockkrebs kann der Arzt die Behandlung nach 2 Jahren beenden, wenn Röntgenaufnahmen keine Anzeichen des Krebs zeigen. Bei Brustkrebs im Frühstadium sind Patienten bis zu 1 Jahr lang zu behandeln. Wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, muss die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder beendet oder die Dosis reduziert werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Lynparza entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Lynparza?

Der Wirkstoff in Lynparza, Olaparib, hemmt die Wirkung von als humane Poly(ADP-Ribose)-Polymerase (PARP) bezeichneten Enzymen, die im Rahmen der Zellteilung an der Reparatur beschädigter DNA in normalen und in Krebszellen beteiligt sind. Krebszellen mit Mutationen wie *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen sind stärker von PARP abhängig, um ihre DNA reparieren und sich weiter teilen zu können. Wenn also die PARP blockiert wird, kann die beschädigte DNA in den Krebszellen nicht repariert werden. Dies hat zur Folge, dass die Krebszellen absterben.

Welchen Nutzen hat Lynparza in den Studien gezeigt?

Eierstockkrebs

Studien zeigen, dass Lynparza als Monotherapie bei Frauen mit Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs die Überlebenszeit verlängert, ohne dass sich die Erkrankung verschlimmert, nachdem der Krebs durch eine platinbasierte Chemotherapie schrumpfte oder beseitigt wurde.

- Eine Studie mit 295 Patientinnen ergab, dass die mit Lynparza behandelten Patientinnen im Durchschnitt 19,1 Monate ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung lebten, im Vergleich zu 5,5 Monaten bei den Patientinnen, die Placebo (eine Scheinbehandlung) erhielten.
- In einer anderen Studie mit 265 Patientinnen mit rezidivierenden Karzinomen lebten die mit Lynparza behandelten Patientinnen im Durchschnitt 8,4 Monate ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 4,8 Monaten bei den Patientinnen unter Placebo.
- In einer dritten Studie, an der 391 Patienten in fortgeschrittenem Krebsstadium mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen teilnahmen, hatte sich die Erkrankung bei rund 74 % der Patienten, die 2 Jahre lang Lynparza einnahmen, nicht verschlimmert, verglichen mit 35 % der Patientinnen unter Placebo.

Lynparza in Kombination mit Bevacizumab verlängert den Zeitraum, in dem die Patientinnen mit HRD-positivem Krebs ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung leben, nachdem der Krebs durch eine Behandlung mit platinbasierter Chemotherapie und Bevacizumab schrumpfte oder beseitigt wurde. In einer Hauptstudie, an der 806 Patientinnen mit fortgeschrittenem hochgradigem Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs teilnahmen, lebten die Patientinnen, deren Krebs HRD-positiv war und die Lynparza 22 Monate lang einnahmen, durchschnittlich 37,2 Monate ohne Verschlechterung ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 17,7 Monaten bei den Patientinnen, die Placebo erhielten.

Brustkrebs

Lynparza war in einer Studie mit 302 Patienten mit HER2-negativem Brustkrebs mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen, der sich ausgebreitet hatte, wirksam. Patienten, die mit Lynparza behandelt wurden, lebten durchschnittlich 7,0 Monate ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 4,2 Monaten bei den Patienten, die mit einem anderen, vom Arzt gewählten Krebsarzneimittel behandelt wurden.

An einer weiteren Studie nahmen 1 836 Patienten mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen und HER2-negativem Brustkrebs teil, der sich nach einer vor oder nach dem chirurgischen Eingriff verabreichten Chemotherapie nicht auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hatte. Die Studie zeigte, dass Lynparza ein erneutes Auftreten der Erkrankung wirksam verhinderte, wenn es allein oder zusammen mit einer Hormontherapie verabreicht wurde. Lynparza wurde 921 Patienten verabreicht, und 916 Patienten erhielten ein Placebo. Alle Patienten durften eine Hormontherapie erhalten. Nach 3 Jahren hatte sich die Erkrankung bei 12 % der mit Lynparza behandelten Patienten verschlechtert oder ausgebreitet, verglichen mit 20 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Bauchspeicheldrüsenkrebs

In einer Studie mit 154 Patienten mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen und Bauchspeicheldrüsenkrebs, der sich während einer mindestens 4-monatigen platinbasierten Chemotherapie nicht verschlimmert hatte, verlängerte Lynparza den Zeitraum, den die Patienten ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung lebten. Die Patienten, die Lynparza erhielten, lebten durchschnittlich 7,4 Monate ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 3,8 Monaten bei den Patienten unter Placebo.

Prostatakrebs

In einer Studie mit 387 Männern mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs, deren Krebs sich während der Behandlung mit einem anderen Krebsarzneimittel verschlechtert hatte, war Lynparza allein bei Patienten mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen wirksam (160 Patienten insgesamt): die Patienten mit diesen Mutationen, die mit Lynparza behandelt wurden, lebten durchschnittlich

9,8 Monate ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 3,0 Monaten bei denjenigen, die mit einem anderen, vom Arzt gewählten Krebsarzneimittel behandelt wurden.

In einer Studie mit 796 Männern mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs verlängerte Lynparza in Kombination mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon (Hormontherapie) verlängerte die Zeit, die die Patienten ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung lebten: Patienten, die Lynparza und eine Hormontherapie erhielten, lebten durchschnittlich 24,8 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 16,6 Monaten bei Patienten unter Placebo (einer Scheinbehandlung) und Hormontherapie.

Welche Risiken sind mit Lynparza verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Lynparza (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Nausea (Übelkeit), Müdigkeit, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Erbrechen, Diarrhö (Durchfall), verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Neutropenie (niedrige Anzahl neutrophiler Granulozyten, einer Art weißer Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen), Dysgeusie (Geschmacksstörungen), Husten, Leukopenie (niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen), Schwindelgefühl, Dyspnoe (Atembeschwerden) und Dyspepsie (Sodbrennen).

Sehr häufige schwere Nebenwirkungen (die mehr als 2 von 100 Behandelten betreffen können) sind Anämie, Neutropenie, Müdigkeit, Leukopenie und Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl).

Während der Behandlung mit Lynparza und mindestens einen Monat nach Ende der Behandlung dürfen die Patientinnen nicht stillen.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Lynparza berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Lynparza in der EU zugelassen?

In der Regel ist der Erfolg bei Patientinnen mit Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs und bei Patienten mit HER2-negativem Brustkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs mit *BRCA*-Mutationen oder kastrationsresistentem Prostatakrebs mit oder ohne *BRCA*-Mutationen, nachdem sich der Krebs ausgebreitet hat, gering. Lynparza kann den Zeitraum verlängern, in dem diese Patienten ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung leben. Bei Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs kann Lynparza zudem den Zeitraum verlängern, bis der nächste Zyklus einer platinbasierten Chemotherapie erforderlich wird.

Die Nebenwirkungen von Lynparza sind überwiegend leicht oder mittelschwer und im Allgemeinen beherrschbar. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Lynparza gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Lynparza ergriffen?

Das Unternehmen, das Lynparza in Verkehr bringt, wird Studien durchführen, um den Nutzen einschließlich des langfristigen Nutzens des Arzneimittels bei Patientinnen mit Eierstockkrebs und Patienten mit Prostatakrebs zusätzlich zu bestätigen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Lynparza, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Lynparza kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Lynparza werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Lynparza

Lynparza erhielt am 16. Dezember 2014 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Lynparza finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Diese Übersicht wurde zuletzt im **11-2022** aktualisiert.