

Olaparib (Lynparza) som underhållsbehandling vid platinumkänslig recidiverande ovarialcancer

Införande/uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel (pilotförsök):
Sammanfattning och NT-rådets rekommendation

Syftet med protokollet är att vara ett stöd och samlat kunskapsunderlag till landstingen vid introduktion av olaparib (Lynparza).

Protokollet är framtaget som en del i SKL:s projekt Ordnat införande i samverkan (OtIS), delprojekt 6.1 i den nationella läkemedelsstrategin, och genom landstingens samverkansmodell för läkemedel.

1. Sammanfattning och NT-rådets rekommendation

1.1. Bakgrund

SKL:s projekt Ordnat införande i samverkan (OtIS), delprojekt 6.1 i den nationella läkemedelsstrategin, har valt Lynparza (olaparib) som pilotläkemedel till ett landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll. Detta är ett samlat kunskapsunderlag som utgör en vägledning i hur Lynparza bör introduceras och följas upp, samt dess initiala plats i terapin.

1.2. Utlåtande från NT-rådet

NT-rådet rekommenderar landstingen att använda och följa upp Lynparza i enlighet med detta landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokoll.

Rekommendationen gäller patienter som svarat (partiellt eller komplett remission) på platinuminnehållande kemoterapi för sent återfall (> 6 månader efter avslutad behandling) av BRCA muterad (germline eller somatisk) högradig serös ovarialcancer. NT-rådet vill betona vikten av att endast använda Lynparza enligt den godkända indikationen.

Landstingen uppmanas att följa upp användningen genom kvalitetsregistren

- Nationella kvalitetsregistret Nya läkemedel inom cancervården
- Kvalitetsregistret för "Gynekologisk cancer"

NT-rådets bedömning

Sjukdomens svårighetsgrad

Recidiverande ovarialcancer bedöms som ett tillstånd med hög svårighetsgrad, då prognosen är dålig med hög risk för sjukdomsprogression och död. För de aktuella patienterna finns idag ingen alternativ behandling.

Klinisk nytta och risk

Effekten med behandling med Lynparza bedöms som måttlig, men läkemedlet anses ändå utgöra ett värdefullt tillskott i behandlingen av de aktuella patienterna. Risken bedöms som låg, givet tillståndets svårighetsgrad.

Behandling med Lynparza ledde i en fas 2-studie med 265 patienter till en signifikant förlängning av progressionsfri överlevnad, vilken var mer markant hos patienter med BRCA-mutation (11,2 månader jämfört med 4,3 månader för placebo, n=136, HR=0,18 (95% K.I. 0,10; 0,31)). Ingen statistiskt signifikant skillnad i total överlevnad kunde påvisas i en interimanalys. Många patienter fick biverkningar som illamående, trötthet och anemi.

Hälsoekonomisk värdering

TLV har gjort en bedömning av kostnadseffektiviteten för Lynparza vid den godkända indikationen inom ramen för ansökan om omfattande av läkemedelsförmånerna. TLV beslöt att Lynparza skall omfattas av högkostnadsskyddet. NT-rådet ställer sig bakom TLV:s beslut, men konstaterar samtidigt att kostnaden per QALY är hög, enligt TLV:s bedömning omkring 964 000 kronor.

Osäkerheten i resultaten

TLV påpekar att osäkerheten i effekten på progressionsfri överlevnad är låg-måttlig, men att det finns hög osäkerhet i extrapolering av resultaten i den hälsoekonomiska modellen, på grund av begränsad tillgång till data.

Sammanvägd bedömning

Givet tillståndets svårighetsgrad och att inga andra behandlingsalternativ finns att tillgå för de aktuella patienterna, anser NT-rådet som TLV att behandling med Lynparza är motiverad, trots den höga kostnaden. Rekommendationen gäller enbart den aktuella gruppen eftersom behandling utanför denna inte ingår i godkänd indikation eller visats vara kostnadseffektiv. Behandlingen följs upp genom kvalitetsregister.

Tidsbegränsning för rekommendationen och införande- och uppföljningsprotokollet

NT-rådet kommer att kontinuerligt följa resultaten av uppföljningen av Lynparza enligt detta protokoll och baserat på dessa bedöma om behov av uppdatering av införande- och uppföljningsprotokollet krävs. Denna rekommendation gäller som längst fram till 2017 då företaget skall inkomma med kompletterade underlag till TLV vilket är ett villkor för att Lynparza ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

1.3. Sammanfattning av protokollet

Översikt om Läkemedlet

Europakommissionen beslutade om godkännande av marknadsföringstillstånd för Lynparza i december 2014. Den aktiva substansen olaparib är den första PARP-hämmaren på marknaden och det första godkända läkemedlet på den aktuella indikationen.

Dokumentation och regulatoriska krav

Enligt EMA:s godkännandevillkor ska företaget redovisa en slutlig överlevnadsanalys från studie 19, utföra en fas III studie för att ge bättre underlag för bedömning av effekt och säkerhet vid den godkända indikationen och redovisa en separat analys av för patienter med somatisk BRCA-mutation.

Bedömning av Lynparzas plats i terapin och behov av förändringar i vårdorganisationen

Kliniska experter har bedömt att alla patienter som omfattas av den godkända indikationen bör erbjudas behandling och rekommenderar inga ytterligare avgränsningar. För att möjliggöra analys av såväl ärftlig som förvärvad BRCA-mutation behöver landstingen upprätta logistik för provtagning av färsk tumörvävnad från primärtumören. Fram till dess att rutin etablerats för screening av färsk tumörvävnad, bör alla aktuella patienter erbjudas genetiskt test för ärftlig BRCA-mutation via blodprov.

Kostnadsaspekter

TLV har beslutat att Lynparza ska ingå i läkemedelsförmånerna och priset för 28 dagars behandling är 46 927 kr. Förutom läkemedelskostnaden tillkommer bl.a. kostnader för ökat antal genetiska analyser och rådgivning till riskindivider.

Uppföljning

Den nationella uppföljningen har planerats och kommer att utföras av en arbetsgrupp vid Hälso- och Sjukvårdsförvaltningen i SLL. De indikatorer som ska följas på nationell nivå är:

- Att rätt patienter får behandling, enligt indikation och rekommendation
- Jämlik vård - att alla patienter får tillgång till läkemedlet
- Effekt och säkerhet i klinisk användning