



## (20460) LYNPARZA, ASTRAZENECA AG

### Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. August 2016

#### 1 Zulassung Swissmedic

LYNPARZA wurde von Swissmedic per 14. Januar 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Zur Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit rezidiviertem, fortgeschrittenem Ovarialkarzinom mit BRCA Mutation im Anschluss an eine platinhaltige Chemotherapie bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission.“*

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Die Zulassungsinhaberin hat drei publizierte Studien eingereicht. Bei der Studie 19 (Studie 1) handelt es sich um die Zulassungsstudie. Die anderen Studien entsprechen nicht der Swissmedic Indikation. Um die Daten aus der Phase II-Studie in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit zu bestätigen, wird zurzeit eine Phase III-Studie (SOLO2, NCT01874353) durchgeführt.

**Studie 1 (Studie 19 - NCT00753545) - Ledermann et al. Olaparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer N Engl J Med 2012; 366:1382-92, Ledermann et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomized phase 2 trial Lancet Oncol 2014; 15: 852-61, Matulonis et al Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer and a BRCA mutation: Overall survival adjusted for post-progression PARP inhibitor therapy Gynecologic Oncology 2015; 137: 2-91 (Abstract)), Ledermann J. et al. Overall survival (OS) in patients (pts) with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer (PSR SOC) receiving olaparib maintenance monotherapy: An interim analysis. ASCO Kongress 3.-7. Juni 2016 (Abstract)**

Die Zulassung basiert auf der Studie 19, eine Phase II-Studie, in welcher Olaparib mit dem primären Endpunkt PFS als orale Therapie im Vergleich zu Placebo geprüft wurde. Das PFS in der Gruppe der Patientinnen mit einer BRCAm wurde signifikant verlängert (Median, 11.2 vs. 4.3 Monate, HR=0.18; 95% CI, 0.10-0.31; p<0.0001). Bei einer posthoc Analyse unter Ausschluss aller Zentren mit Patientinnen, welche nach Abschluss der Studie mit PARP-Inhibitor behandelt wurden, zeigt das Gesamtüberleben bei BRCA-Patientinnen ein HR von 0.52 95% CI 0.28-0.97) auf. Bei der Zwischenauswertung des Gesamtüberlebens wird das Sterberisiko in der BRCAm-Gruppe um 38% (HR 0.62, 95% CI: 0.41-0.94, p=0.02) reduziert.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

#### Sicherheit/Verträglichkeit

Unerwünschte Wirkungen (häufig bis sehr häufig) gemäss der Arzneimittelfachinformation:

Stomatitis sowie Schmerzen im Oberbauch (häufig), Anämie, Neutropenie, Lymphozytopenie, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dysgeusie, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Anstieg des Kreatininspiegels im Blut sowie Fatigue (sehr häufig).

Hämatologische Toxizität: Darunter klinische Diagnosen und/oder Laborbefunde einer im Allgemeinen leichten bis mittelschweren (entsprechend Grad 1 oder 2 nach CTCAE) Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie und Lymphopenie.

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)/akute myeloide Leukämie (AML): Bei einer kleinen Anzahl von Patientinnen wurde MDS oder AML beobachtet, teilweise mit tödlichem Ausgang.

Pneumonitis: Bei einer kleinen Anzahl an Patientinnen, die Olaparib erhielten, wurde Pneumonitis beobachtet, teilweise mit tödlichem Ausgang.

Nierenfunktion: Eine Erhöhung des Kreatinins ist in nahezu allen Patientinnen beobachtet worden. Die Nierenfunktion soll regelmässig kontrolliert werden.

#### Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Gemäss der Arzneimittelfachinformation beträgt die Dosierung 2x 400 mg/ d (16 Kapseln zu 50 mg Kapselgrösse 0 (0.68 ml, 2.16 cm)). Bei Patientinnen mit unerwünschten Wirkungen kann die Therapie unterbrochen werden und mit 200 mg 2x 8 Kapseln zu 50 mg/ d wieder aufgenommen werden. Sollte eine weitere Dosisanpassung erforderlich sein, kann die Reduktion auf 100 mg 2x 4 Kapseln zu 50 mg/ d erwogen werden. Die Packungsgrösse mit 448 Kapseln entspricht einer 4-wöchigen Therapie.

#### Medizinischer Bedarf

Es besteht medizinischer Bedarf für neue Behandlungsoptionen beim fortgeschrittenen, rezidierten, platinsensitiven OC.

Durch die bestehenden Behandlungsmöglichkeiten kann der Verlauf des fortgeschrittenen OCs kaum beeinflusst werden. Hauptursache ist die Resistenzentwicklung der Krankheit auf die Platintherapie. Hinzu kommt gelegentlich die Unverträglichkeit auf die platinbasierte Chemotherapie nach wiederholter Platintherapie. Eine Behandlung ohne überlappende Chemotherapie wird daher benötigt.

Die Zielpopulation von Olaparib wird durch die nötige Vorbehandlung, das Ansprechen auf die vorangehende platinhaltige Chemotherapie und den Nachweis der BRCAm eingeschränkt.

Es handelt sich bei LYNPARZA zudem um eine orale Therapie.

### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung

*„Zur Erhaltungstherapie (Monotherapie) bei erwachsenen Patientinnen mit rezidiertem, fortgeschrittenem Ovarialkarzinom mit BRCA Mutation im Anschluss an eine platinhaltige Chemotherapie bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission.*

*Der behandelnde Arzt ist verpflichtet, die erforderlichen Daten laufend im vorgegebenen Internet-tool des Registers, abrufbar auf <http://www.olaparib-registry.ch>, zu erfassen. Eine schriftliche Einwilligung der Patientin muss vorliegen. Es sind folgende Daten zu erfassen:*

- 1) *Geburtsjahr, sowie Vortherapien für das OC*
- 2) *Datum Therapiestart, Dosierung, Dosisanpassungen, Datum Therapieende“*

- Aufgrund des Preisvergleiches mit AVASTIN in Kombination mit GEMZAR und PARAPLATIN auf der Grundlage der Kosten bis zum PFS unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz und der entsprechenden Dosierung.
- Ohne Innovationszuschlag
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleiches gemäss Artikel 65b KVV
- Zu folgenden Preisen:

<b>Galenische Form</b>	<b>Fabrikabgabepreis (FAP)</b>	<b>Publikumspreis (PP)</b>
448 Kapseln à 50 mg	CHF 5'562.48	CHF 5'947.55

**5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 31. Juli 2018**