

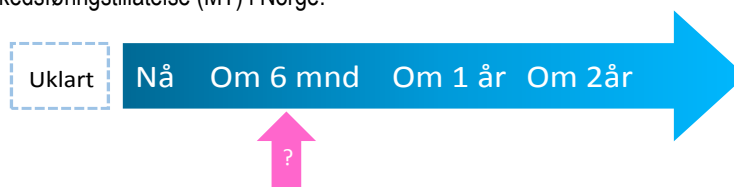


Rucaparib (Rubraca) til vedlikeholdsbehandling av platinum-sensitiv eggstokkreft

Type metode: Legemiddel;
Område: Gynekologi og obstetikk; Kreft
Virkestoffnavn: rucaparib
Handelsnavn: Rubraca
ATC-kode: L01XX55 (Other antineoplastic agents)
MT søker/innehaver: Clovis Oncology (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA)(1) og er innvilget MT i USA (2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

Beskrivelse av den nye metoden

Rucaparib virker ved å hemme poly (ADP-ribose) polymerase (PARP), en gruppe enzymer som initierer DNA-reparasjonssystemer i celler hvor DNA-skade oppstår. PARP er en familie med proteiner som er involvert i mange celledfunksjoner, inkludert DNA-reparasjon (SPC). Kreftceller med defekt i det homologe rekombinante reparasjonssystemet (HRD), er vist å være spesielt følsomme for legemidler som hemmer PARP (4).

Rucaparib er fra tidligere godkjent som monoterapibehandling av voksne pasienter med platinasensitiv, residiverende eller progressiv BRCA-mutert (kimbane og/eller somatiske) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som tidligere har blitt behandlet med to eller flere linjer med platinabasert kjemoterapi, og som ikke tolererer ytterligere platinabasert kjemoterapi (4). Dette metodevarselet omfatter utvidet bruk som vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av platinumsensitiv kreft i eggstokker/eggledere eller primær peritoneal kreft.

Rucaparib er formulert som tabletter som administreres peroralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Eggstokkreft utgår fra cellene i eggstokkene, men betegnelsen omfatter også kreft i eggleder og primær bukhinnekreft. I Norge er eggstokkreft den 6. mest vanlige kreftformen blant kvinner, med 504 nye tilfeller i 2015. Forekomsten øker med økende alder, og gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 59 år (6). 85-90% av tilfellene har ukjent årsak, og omtrent 10-15% av tilfellene skyldes en arvelig mutasjon i genene BRCA1 og 2 som gir økt kreftrisiko. 5-årsoverlevelse er i dag omtrent 44%, og sykdommen forårsaker rundt 240 dødsfall i Norge per år (7).

Dagens behandling

Dagens primærbehandling av eggstokkreft er vanligvis kirurgi med det formål å fjerne alt tumorvev og oppnå nøyaktig bestemmelse av pasientens kreftstadium. Hvis pasienten har kreft i stadium I vil de vanligvis ikke behøve behandling med cytostatika, mens pasienter i de øvrige kreftstadiene trenger etterfølgende cytostatikabehandling (6). Standardbehandling består vanligvis av en kombinasjon av karboplatin og paklitaksel, men andre legemidler som cisplatin, docetaksel, syklofosamid, doksorubicin, etoposid og bevacizumab m.m. kan være aktuelle, avhengig av pasientens kreftstadium eller hvis andre faktorer tilsier det. Etter avsluttet cytostatikabehandling kan pasienten være kandidat for vedlikeholdsbehandling med PARP (poly-(ADP-ribose) polymerase) inhibitorer (Oncoplex). Foreløpig er det kun olaparib som er metodevurdert og innført som et behandlingalternativ blant PARP –hemmerne (6, 7).

Status for dokumentasjon

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslor om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering for tilsvarende indikasjon, men med et annet virkestoff: se Nye metoder [ID2014_039](#)

Det pågår en metodevurdering for et liknende virkestoff: se Nye Metoder [ID2017_059](#)

Det er bestilt en metodevurdering for olaparib på en overlappende indikasjon, se Nye Metoder [ID2018_023](#)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger ett norsk metodevarsel om virkestoffet men med en annen indikasjon: se Nye metoder [ID2017_068 Rucaparib](#)

Det foreligger flere internasjonalt metodevarsler (1, 8).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne kvinner med eggstokkreft som har respondert på platinabasert kjemoterapi (N=564)	Rucaparib 2 ganger daglig i 28 dagers sykluser	Placebo 2 ganger daglig i 28 dagers sykluser	Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS).	NCT01968213 ARIEL 3, fase II studie	Avsluttes juni 2020, Publiserte data foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>

Kommentar fra Folkehelseinstituttet. Dersom flere nye PARP-hemmere med overlappende indikasjon er forventet kan det på sikt være behov for en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

- (1) Rucaparib: Specialist Pharmacy Service, NHS [Oppdatert 18. juni 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/rucaparib/>
- (2) FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/209115s003lbl.pdf
- (3) Rubraca: Orphan designation, European Medicines Agency. Hentet 7. august 2018, fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2012/11/WC500134818.pdf
- (4) Rubraca: European public assessment report, European Medicines Agency. Hentet 7. august 2018 fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004272/WC500249808.pdf
- (5) Cancer in Norway 2016, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106.pdf>
- (6) Eggstokk- og egglederkræft: Oncolox [Lest 15. mars 2017]. Tilgjengelig fra: <http://oncolox.no/GYN/Diagnoser/Adnex>
- (7) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av gynekologisk kreft. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/gynekologisk-kreft/eggstokkreft-tubekreft-og-bukhinnekreft>
- (8) Rucaparib for advanced BRCA-mutated ovarian cancer. (2016). Newcastle: Innovation Observatory, NHS. Hentet fra: <http://www.io.nhr.ac.uk/topics/rucaparib-for-advanced-brca-mutated-ovarian-cancer/>

Dato for første publisering 20.08.2018
Siste oppdatering 20.08.2018

