

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
og behandlingsvejledning
vedrørende lægemidler til
BRCA-muteret kræft i
æggestokkene, æggelederne
eller primær kræft i
bughinden

Rek



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvæjet. Medicinrådets lægemiddelrekommandation er udgivet sammen med Medicinrådets behandlingsvejledning.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 3. februar 2022

Ikrafttrædelsesdato 1. april 2022

Dokumentnummer 134176

Versionsnummer 1.0

© Medicinrådet, 2022
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 4. februar 2022



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til BRCA- muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver på baggrund af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden de specifikke lægemidler, som er mest hensigtsmæssige at anvende.

Klinisk ligestillede lægemidler i 1. linje vedligeholdelsesbehandling er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling over en periode på tre år, jf. Medicinrådets [Omkostningsanalyse vedr. lægemidler til kræft i æggestokkene-vers. 1.0 \(medicinraadet.dk\)](https://medicinraadet.dk).

I 2. linje er de klinisk ligestillede lægemidler prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i ét år. Rekommandationen i 2. linje forventes kun at være relevant for få patienter pga. behandlingsmulighederne i 1. linje, jf. afsnit 1.2.

Nydiagnosticerede patienter med avanceret BRCA-muteret high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden (1. linje vedligeholdelsesbehandling), som ikke er kandidater til bevacizumab

Patienterne skal opfylde kriterierne for påbegyndelse af behandling (se tabel 7).

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende nydiagnosticerede patienter, der ikke er kandidater til behandling med bevacizumab

| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddelnavn) | Dosering og dispenseringsform | Behandlingslængde |
|---|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Anvend som 1. valg til mindst 95 % af patienterne | Lynparza (olaparib) | 2 tabletter à 150 mg, 2 gange dagligt | 2 år eller indtil progression |



| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddelnavn) | Dosering og dispenseringsform | Behandlingslængde |
|------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|
| 2. valg | Zejula (niraparib) | 2 eller 3 kapsler à 100 mg, 1 gang dagligt | 3 år eller indtil progression |

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

Nydiagnosticerede patienter med avanceret BRCA-muteret high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden (1. linje vedligeholdelsesbehandling), som kunne være kandidater til bevacizumab

Patienterne skal opfylde kriterierne for påbegyndelse af behandling (se tabel 8).

Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende nydiagnosticerede patienter, der er kandidater til behandling med bevacizumab

| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddelnavn) | Dosering og dispenseringsform | Behandlingslængde |
|---|-------------------------------|--|-------------------------------------|
| Anvend som 1. valg til 90 % af patienterne* | Lynparza (olaparib) | 2 tabletter à 150 mg, 2 gange dagligt | 2 år eller indtil progression |
| 2. valg | Zejula (niraparib) | 2 eller 3 kapsler à 100 mg, 1 gang dagligt | 3 år eller indtil progression |
| 3. valg** | Bevacizumab | 15 mg/kg hver 3. uge | 15 måneder eller indtil progression |

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

**Anvend ikke rutinemæssigt (behandlingsregimet markeret med grå er ikke klinisk ligestillet med 1. og 2. valg).



Patienter med BRCA-muteret, platinsensitiv, recidiverende high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden, som responderer på platinbaseret kemoterapi (2. linje vedligeholdelsesbehandling)

Patienterne skal opfylde kriterierne for påbegyndelse af behandling (se tabel 9).

Tabel 3. Patienter med BRCA-muteret, platinsensitiv, recidiverende high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden, som responderer på platinbaseret kemoterapi (2. linje vedligeholdelsesbehandling), som opfylder opstartskriterierne.

| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddelnavn) | Dosering og dispenseringsform | Behandlingslængde |
|---|-------------------------------|--|--|
| Anvend som 1. valg til 90 % af patienterne* | Zejula (niraparib) | 2 eller 3 kapsler à 100 mg, 1 gang dagligt | Ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS) |
| 2. valg | Lynparza (olaparib) | 2 tabletter à 150 mg, 2 gange dagligt | Ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS) |
| 3. valg** | Bevacizumab | 15 mg/kg hver 3. uge | Ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS) |

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

**Anvend ikke rutinemæssigt (behandlingsregimet markeret med grå er ikke klinisk ligestillet med 1. og 2. valg).



Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden

Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Formålet med behandlingsvejledningen for lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden er at:

- vurdere, om der klinisk betydende forskelle mellem tilgængelige lægemidler til 1. linje vedligeholdelsesbehandling
- vurdere, om der klinisk betydende forskelle mellem tilgængelige lægemidler til 2. linje vedligeholdelsesbehandling.

I dokumentet "[Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende valg af lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden](#)" samt "[Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden](#)" er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumenterne findes på Medicinrådets hjemmeside.



Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under kategorien "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. De angivne lægemidler kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden.

Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under kategorien "anvend ikke rutinemæssigt" ikke kan betragtes som klinisk ligestillede sammenlignet med lægemidler angivet under kategorien "anvend". Medicinrådet anbefaler kun at anvende lægemidler placeret under "anvend ikke rutinemæssigt", hvis det ikke er muligt at anvende lægemidler i de ovenstående kategorier.

Tabel 4. Nydiagnosticerede patienter, der ikke er kandidater til behandling med bevacizumab

| Anbefaling | Lægemiddel inkl. administration og dosis | Behandlingslængde |
|---------------------------|---|-------------------------------|
| Anvend | Olaparib, 2 tabletter à 150 mg, 2 gange dagligt | 2 år eller indtil progression |
| | Niraparib, 2 eller 3 kapsler à 100 mg, 1 gang dagligt | 3 år eller indtil progression |
| Overvej | | |
| Anvend ikke rutinemæssigt | | |
| Anvend ikke | | |

Tabel 5. Nydiagnosticerede patienter, der er kandidater til behandling med bevacizumab

| Anbefaling | Lægemiddel inkl. administration og dosis | Behandlingslængde |
|----------------------------------|---|-------------------------------|
| Anvend til 90 % af populationen* | Olaparib, 2 tabletter à 150 mg, 2 gange dagligt | 2 år eller indtil progression |
| | Niraparib, 2 eller 3 kapsler à 100 mg, 1 gang dagligt | 3 år eller indtil progression |



| Anbefaling | Lægemiddel inkl. administration og dosis | Behandlingslængde |
|---------------------------|--|-------------------------------------|
| Overvej | | |
| Anvend ikke rutinemæssigt | Bevacizumab, 15 mg/kg, hver 3. uge | 15 måneder eller indtil progression |
| Anvend ikke | | |

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Tabel 6. Patienter med BRCA-muteret, platinsensitiv, recidiverende high-grade epitelial kræft i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden, som responderer på platinbaseret kemoterapi (2. linje vedligeholdelsesbehandling). Patienterne skal opfylde kriterierne for påbegyndelse af behandling (se tabel 9).

| Anbefaling | Lægemiddel inkl. administration og dosis | Behandlingslængde |
|----------------------------------|--|--|
| Anvend til 90 % af populationen* | Niraparib, 3 kapsler à 100 mg, 1 gang dagligt Olaparib, 2 tabletter à 150 mg, 2 gange dagligt | Ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS) |
| Overvej | | |
| Anvend ikke rutinemæssigt | Bevacizumab, 15 mg/kg, hver 3. uge | Ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS) |
| Anvend ikke | | |

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.



Øvrige forhold

1.1 Kriterier for opstart af behandling i 1. linje

1.1.1 Patienter som ikke er kandidater til behandling med bevacizumab

Behandlingskriterier er angivet i tabel 7 nedenfor. Patienter kan påbegynde behandling 4-6 uger efter afsluttet kemoterapi.

Tabel 7. Behandlingskriterier for 1. linje vedligeholdelsesbehandling med førstevalgspræparat for patienter, som ikke er kandidater til bevacizumab

| Behandlingslinje | Initial behandling i forbindelse med primær diagnose |
|--|---|
| BRCA-mutationsstatus | Enten genetisk eller somatisk (i tumurvæv) BRCA-mutation |
| Sygdomsstadie | FIGO III eller IV |
| Respons på kemoterapi (carboplatin og taxan) | Komplet eller partielt respons |
| Resultat af operation | Efterladt restsygdom < 1 cm |
| I øvrigt | Vurderet i stand til at tage tabletter og gennemføre behandlingen |

1.1.2 Patienter som er kandidater til behandling med bevacizumab

Behandlingskriterier er angivet i tabel 8. Patienter kan påbegynde behandling 4-6 uger efter afsluttet kemoterapi. Hvis patienten ikke ønsker BRCA-test eller af anden årsag ikke ønsker behandling med PARP-hæmmer, kan behandling med bevacizumab i kombination med kemoterapi overvejes ved påbegyndelse af behandling.

Tabel 8. Behandlingskriterier for 1. linje vedligeholdelsesbehandling med førstevalgspræparat for patienter, som kunne være kandidater til bevacizumab

| Behandlingslinje | Initial behandling i forbindelse med primær diagnose |
|--|---|
| BRCA-mutationsstatus | Enten genetisk eller somatisk (i tumurvæv) BRCA-mutation |
| Sygdomsstadie | FIGO III eller IV |
| Respons på kemoterapi (carboplatin og taxan) | Komplet eller partielt respons |
| Resultat af operation | Efterladt restsygdom > 1 cm |
| I øvrigt | Vurderet i stand til at tage tabletter og gennemføre behandlingen |



1.2 Kriterier for påbegyndelse af behandling i 2. linje

Behandlingskriterier er angivet i tabel 9. Patienter, som er kandidater til behandling med olaparib eller niraparib, kan påbegynde behandling 6 uger efter afsluttet kemoterapi. Forudsætningen for dette er, at de ikke tidligere er behandlet med en PARP-hæmmer.

Tabel 9. Behandlingskriterier for 2. linje vedligeholdelsesbehandling med førstevalgspræparater

| Behandlingslinje | Behandling for første recidiv af kræft i æggestokkene med et platinfrit interval på > 6 mdr. |
|---|--|
| BRCA-mutationsstatus | Enten genetisk eller somatisk (i tumorvæv) BRCA-mutation |
| Sygdomsstadie | Irrelevant |
| Respons på kemoterapi (carboplatinbaseret kemoterapi, monoterapi eller kombineret med andet kemoterapi) | Komplet eller partielt respons |
| Resultat af operation | Irrelevant |
| Tidligere behandling med PARP-hæmmer | Ikke kandidat til behandling |
| I øvrigt | Vurderet i stand til at tage tabletter og gennemføre behandlingen |

1.3 Dosering

1.3.1 Olaparib

Olaparib anvendes i tabletform. Olaparib findes dog også som kapsler. Kapsler og tabletter kan ikke erstatte hinanden milligram til milligram på grund af forskelle i biotilgængelighed.

Patienterne startes på 300 mg olaparib i tabletform to gange dagligt. Patienter (højest 5 %) med GFR mellem 0-50 ml/min. startes på en reduceret dosis [1]. For de øvrige patienter kan dosis reduceres ved behov efter påbegyndelse af behandling. Dosis reduceres typisk til 250 mg eller 200 mg to gange dagligt. Pausering af behandling med olaparib bør overvejes ved CTCAE grad 2 hæmatologisk toksicitet. Når toksiciteten er restitueret til CTCAE grad 1 eller mindre, kan behandling med olaparib i reduceret dosis genoptages. Ved ikke-hæmatologisk toksicitet som f.eks. gastrointestinal toksicitet (vægttab, kvalme og reflux), CTCAE grad 2 eller værre, bør behandling med olaparib også pauseres. Behandling i reduceret dosis kan genoptages, når toksiciteten er restitueret til CTCAE grad 1 eller mindre. Fagudvalget skønner, at den gennemsnitlige dosis af olaparib er 500-550 mg dagligt. Fagudvalget skønner, at ca. 50 % af patienterne i behandling med olaparib skal dosisjusteres eller pauseres for at tåle behandlingen. Fagudvalget forventer, at ca. 10 % af patienterne ophører behandling på grund af uacceptable bivirkninger.



For patienter i 1. linje bør behandling med olaparib fortsættes, så længe patienten har klinisk gavn af behandlingen eller indtil uacceptabel toksicitet. Behandling kan gives i op til to år. Hæmatologisk komorbiditet eller tidligere pneumonitis vil være potentielt kontraindicerende for olaparib.

For patienter i 2. linje bør behandlingen med olaparib fortsætte, så længe patienten har klinisk gavn af behandlingen eller indtil uacceptabel toksicitet. Fagudvalget anslår, at behandlingsvarigheden i gennemsnit er 15 måneder.

1.3.2 Niraparib

For niraparib er standarddoseringen 2 kapsler à 100 mg dagligt indtil sygdomsprogression eller 3 kapsler à 100 mg dagligt, hvis patienten vejer over 77 kg og har tilstrækkelige trombocytter. Fagudvalget estimerer, at ca. 70 % af patienterne starter på en dosis på 200 mg, og ca. 10 % starter på 100 mg. Fagudvalget skønner endvidere, at den gennemsnitlige dosis af niraparib er 150-200 mg dagligt i det første behandlingsår, og at ca. 10 % af patienterne ophører behandlingen på grund af uacceptable bivirkninger.

Behandlingen med niraparib bør fortsætte indtil sygdomsprogression, indtil uacceptabel toksicitet eller indtil 3 år, hvis der ikke er nogen synlig restsygdom. Fagudvalget vurderer, at behandlingen som udgangspunkt bør stoppes efter 3 år for at mindske risikoen for alvorlige bivirkninger ved længere tids behandling. Behandlingen kan dog fortsættes ud over 3 år, hvis lægen skønner, at patienten stadig har gavn af behandlingen.

For patienter i 2. linje bør behandlingen med niraparib fortsætte, så længe patienten har klinisk gavn af behandlingen eller indtil uacceptabel toksicitet. Fagudvalget anslår, at behandlingsvarigheden i gennemsnit er 15 måneder.

1.4 Monitorering af effekt og bivirkninger

Scanning for sygdomsprogression foretages hver 12. uge under behandling med olaparib eller niraparib.

Ved påbegyndelse af behandling med olaparib tages blodprøver hver anden uge de første 4 uger, herefter hver fjerde uge, hvor der måles hæmatologi, væsketal, levertal og tumormarkører. Desuden gennemføres telefonkontrol 2 uger efter opstart.

Ved start af behandling med niraparib tages blodprøver og gennemføres telefonkontrol hver uge de første 4 uger, herefter hver fjerde uge, hvor der måles hæmatologi, væsketal, levertal og tumormarkører.

1.5 Skift af behandling

Medicinerådets anbefalinger forudsætter, at lægemidler med samme virkningsmekanisme ikke anvendes sekventielt, hvorfor der ikke kan skiftes mellem de to førstevalgspræparater. I de ganske få tilfælde, hvor en patient ikke tåler den ene PARP-hæmmer, og bivirkningen menes at være udelukkende relateret til det enkelte stof, kan skift til den anden PARP-hæmmer overvejes.



Referencer

1. European Medicines Agency EMA. EPAR - Assessment report - Lynparza [internet]. 2019. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/lynparza-h-c-003726-ii-0023-epar-assessment-report-variation_en.pdf



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Medicinrådets fagudvalg vedrørende kræft i æggestokkene og livmoderkræft

| Sammensætning af fagudvalg | |
|---|--|
| Formand | Indstillet af |
| Trine Jakobi Nøttrup <i>Overlæge</i> | Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Klinisk Onkologi |
| Medlemmer | Udpeget af |
| Anya Eidhammer <i>Ledende overlæge</i> | Region Nordjylland |
| Jacob Christian Lindegaard <i>Overlæge</i> | Region Midtjylland |
| Trine Lembrecht Jørgensen <i>Afdelingslæge</i> | Region Syddanmark |
| Dejan Labudovic <i>Afdelingslæge</i> | Region Sjælland |
| Kristine Madsen <i>Afdelingslæge</i> | Region Hovedstaden |
| Henrik Kjer <i>Klinisk farmaceut</i> | Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse |
| Henrik Horwitz <i>Afdelingslæge</i> | Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi |
| Trine Zeeberg Iversen <i>Afdelingslæge</i> | Dansk Selskab for Klinisk Onkologi |
| Estrid Høgdall <i>Professor</i> | Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe |
| Birthe Lemley <i>Patient/patientrepræsentant</i> | Danske Patienter |
| Dorte Blou <i>Patient/patientrepræsentant</i> | Danske Patienter |



Versionslog

Versionslog

| Version | Dato | Ændring |
|---------|-----------------|---------------------------|
| 1.0 | 3. februar 2022 | Godkendt af Medicinrådet. |

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk