

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22. februar 2023

ID2020_008: Olaparib (Lynparza) som monoterapi til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft og BRCA1/2- mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) som har progrediert etter tidligere behandling som inkluderte et nytt hormonlegemiddel¹

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 05.07.2022. Legemiddelverket har ikke hatt tilstrekkelig dokumentasjon i denne saken for å kunne beregne relativ effekt, og har derfor ikke estimert kostnadseffektiviteten av olaparib sammenlignet med dagens behandling for aktuell pasientpopulasjon. Legemiddelverket vurderer at aktuell komparator er taksanbasert kjemoterapi (docetaxsel og kabazitaxsel), og metodevurderingen oppsummerer effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader sammenlignet med disse.

Med bakgrunn i litt ulike innspill fra klinikere, mener Legemiddelverket at det er sannsynlig at om lag 80 pasienter vil være aktuelle for behandling med olaparib hvert år i Norge, basert på forventet forekomst av BRCA1/2-mutasjoner (kimcelle eller somatiske) i norske pasienter med mCRPC.

Det interregionale fagdirektørmøtet ga 21.06.2021 gruppeunntak for denne pasientgruppen fram til høsten 2021, mens metodevurderingen pågår².

Legemiddelverket har ikke kunnet beregne alvorlighetsgrad for den aktuelle pasientgruppen, men vurderer at APT er noe høyere for pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft og BRCA1/2-mutasjoner enn APT på ca. 11 QALYs, som tidligere er beregnet for enzalutamid til andrelinjebehandling.

¹ Begrepet «nytt hormonlegemiddel/ NHA», omfatter enzalutamid eller abirateron i metodevurderingen og i PROfound studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen.

² <https://nyemetoder.no/Documents/Unntak-%20gruppeniv%C3%A5/Sak%20170-21%20Godkjent%20referat%20interregionalt%20fagdirekt%C3%B8rm%C3%B8te%2021%20juni%202021%20publisering%20Nye%20Metoder.pdf>



Pristilbud

AstraZeneca har 18.02.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
560293	Lynparza tabletter 100 mg, 56 stk	27 754,60 NOK	
155485	Lynparza tabletter 150 mg, 56 stk	27 754,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg (2 tabletter à 150 mg) to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Lynparza er om lag [redacted] LIS-AUP. 100 mg tabletten er tilgjengelig for dosereduksjon. Det er lagt til grunn behandling i et helt år. Det anbefales i SPC at behandlingen fortsettes til progresjon av den underliggende sykdommen, eller til uakseptabel toksisitet oppstår.

Median behandlingstid for BRCAM populasjonen behandlet med olaparib i PROfound studien var 11,3 mnd (tilsvarende årskostnad [redacted]).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet for bruk av olaparib i linjen etter «ny hormonbehandling» (abirateron eller enzalutamid). Legemiddelverket mener at det er sannsynlig at olaparib ikke har dårligere effekt for BRCAM-positive mCRPC pasienter enn kabazitaksel, men kan ikke kvantifisere den relative effekten av olaparib i forhold til kabazitaksel da BRCAM-status i CARD studien er ukjent. Legemiddelkostnad for hhv olaparib og komparatorer i denne linje (docetaksel og kabazitaksel) er angitt i tabell nedenfor.

Legemiddelverket anerkjenner at olaparib som en målrettet behandling kan gi økt overlevelse for BRCAM-positive pasienter med mCRPC som et ledd i den sekvensielle behandlingen av mCRPC. Videre vurderer Legemiddelverket at olaparib vil kunne gi økt overlevelse sammenlignet med BSC for BRCAM pasienter som har gjennomført alle tilgjengelige livsforlengende behandlinger. AstraZeneca har ikke levert en egen analyse for behandling i siste linje i Norge, men AstraZeneca har levert en slik analyse i Sverige og analysen er vurdert av TLV.

Med tilbudt pris og gjeldende avtalepriser er årskostnader for olaparib, kabazitaksel og docetaksel (kun legemiddelpriser):

Varenummer	Pakning	Legemiddelkostnad LIS-AUP inkl.mva.
155485	Lynparza tabletter 150 mg, 56 stk	
560849	Cabazitaxel Stada inf. kons. 60 mg/3 ml	
580144	Docetaxel Kabi inf.kons. 160 mg/8 ml	

Kabazitaksel doseres 25mg/m² ved i.v. infusjon hver 3. uke kombinert med prednisolon 10 mg daglig. Docetaksel doseres med 75 mg/m² gitt som i.v. infusjon hver 3. uke kombinert med prednisolon hver 3. uke. For disse legemidlene er det lagt til grunn 10 sykluser per år i beregningene over. Antall sykluser kjemoterapi i klinisk praksis er trolig lavere. Det er lagt til grunn at «vial sharing»



ikke er mulig, slik at kostnadene er beregnet med hele hetteglass (svinn). For olaparib er det lagt til grunn behandling i ett år.

For komparatorene kabazitaksel og docetaksel vil administrasjonskostnader til intravenøs infusjon tilkomme. Med utgangspunkt i administrasjonskostnader slik de beregnes i den nylig utlyste onkologianskaffelsen, kan 3 111 kroner tillegges per administrering av intravenøse formuleringer, dvs 31 110 NOK for 10 sykluser.

Så lenge BRCA-testing ikke er innført som en standardtest i norsk klinisk praksis er kostnaden for BRCA-testing en kostnad som må ses i sammenheng med bruk av olaparib. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med bekrefter at BRCA-testing ikke er innført som en standardtest i norsk klinisk praksis, og bare delvis innført for noen sykehus.

Ved siden av legemiddelkostnaden for olaparib vil BRCA-testing føre til ca. 100 000 NOK i merkostnader per pasient som mottar behandling med olaparib.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser i det femte budsjettåret etter en eventuell innføring til aktuell pasientpopulasjon. Behandlingsvarigheten er kalkulert etter TTD-kurven (tid til behandlingsslutt) i den helseøkonomiske modellen, med behandlingsstopp etter progresjon.

Det henvises til metodevurderingen for data og antagelser som ligger til grunn for beregningene. Budsjettvirkningene er oppdatert etter siste pristilbud.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	39 millioner NOK
Avtalepris mottatt 18.02.2023 inkl. mva	

Kostnaden for BRCA-testing eller intravenøs administrering er ikke inkludert i budsjettberegningene over.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom olaparib blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til ny indikasjon ved beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av olaparib (Lynparza) i andre land

Sverige: Olaparib inngår i «högkostnadsskyddet» for følgende pasientpopulasjon: som monoterapi for behandling av voksne pasienter med mCRPC og BRCA1/2 mutasjoner (kimcelle og/eller somatisk) som har progrediert etter behandling med et nytt hormonelt legemiddel (NHA) og der behandling med docetaksel, kabazitaksel og radium-223 har gitt utilstrekkelig effekt eller der disse behandlingene ikke er aktuelle³.

Danmark: Olaparib er «delvis anbefalt». Dette innebærer at olaparib ikke er anbefalt for «behandling af patienter med BRCA1/2-muteret metastatisk kastrationsresistent prostatakræft, der har tilbagefald efter behandling med enten enzalutamid/abirateron eller enzalutamid/abirateron og

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2022-05-20-lynparza-tabletter-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligare-en-patientgrupp.html>



docetaxel». Imidlertid er olaparib anbefalt «til behandling af de patienter med BRCA1/2-muteret metastatisk kastrationsresistent prostatakrcæft, som har performance status 0-1 og ikke har andre behandlingsmuligheder»⁴.

Skottland (SMC): Olaparib er godkjent for bruk i NHSScotland «as monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and BRCA1/2-mutations (germline and/or somatic) who have progressed following prior therapy that included a new hormonal agent».⁵

England (NICE/NHS): Olaparib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating hormone-relapsed metastatic prostate cancer with BRCA1 or BRCA2 mutations that has progressed after a newer hormonal treatment (such as abiraterone or enzalutamide) (besluttet oktober 2022)^{6,7}.

Oppsummering

Legemiddelverket har utarbeidet en metodevurdering som oppsummerer effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader av olaparib sammenlignet med komparatorerne docetaxel og kabazitaxel for populasjonen som omfattes av godkjent indikasjon. I metodevurderingen til Legemiddelverket er det vedlagt en oppsummering av metodevurdering utført av TLV for en pasientpopulasjon i senere linje, der komparator er BSC. Behandlingskostnader forbundet med olaparib er [redacted] når ikke kostnadene forbundet med BRCA testing er tatt med. Det vil tilkomme administrasjonskostnader for docetaxel og kabazitaxel, [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	02.06.2022	Endelig rapport: 05.07.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.05.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.02.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	266 dager hvorav 262 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/olaparib-lynparza-brca1-2-mcrpc>

⁵ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/olaparib-lynparza-full-smc2366/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10584>

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10584/documents/final-appraisal-determination-document>