

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/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 13. mars 2024

ID2021_102: Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX) - Test for å predikere nytten av kjemoterapi ved HR+ (positiv), HER2- (negativ) tidlig stadium invasiv brystkreft.

Bakgrunn

I en hurtig metodevurdering datert 04.10.23 har Folkehelseinstituttet (FHI) vurdert genprofilerings-testen Oncotype DX basert på dokumentasjon levert av Oecona på vegne av produsenten Exact Sciences.

Pasienter med brystkreft i tidlig stadium gjennomgår kirurgi for å fjerne primærtumoren. Kreftcellene i tumoren blir bl.a. undersøkt for tilstedeværelsen av biomarkørene østrogenreseptor (ER) og human epidermal vekstfaktor 2 (HER2). For å redusere risikoen for tilbakefall av brystkreften blir pasientene med en ER-positiv og HER2-negativ tumor etter operasjonen rutinemessig behandlet med hormon-terapi, med eller uten kjemoterapi. Kjemoterapi gir bivirkninger og bør derfor helst bare tilbys pasienter som har nytte av behandlingen.

Beslutningen om å legge til kjemoterapi i behandlingen av den enkelte pasienten har tradisjonelt basert seg på en vurdering av patologiske parametere ved kreftsvulsten, så som tumorstørrelse, tumorgrad, proliferasjonsstatus (KI-67 score) og eventuell spredning til lymfeknuter.

De siste årene er det utviklet flere forskjellige genprofileringsstester, som skal gi beslutningsstøtte til behandlingsvalget hos den enkelte brystkreftpasient. Oncotype DX er en slik genprofileringsstest og er beregnet på å estimere risikoen for tilbakefall og predikere om brystkreftpasienten vil ha nytte av kjemoterapi.

Oncotype DX måler forekomsten av 21 gener i kreftsvulsten og beregner utfra dette en risikoskår (Recurrence Score, RS) mellom 0 og 100. Basert på RS klassifiseres pasienten til å ha lav RS (0-10), intermedier RS (11-25) eller høy RS (> 25).

Testen utføres på tumorvev fra pasienten som sendes til et kommersielt laboratorium i USA for analyse. Det kreves spesifikke opplysninger om pasienten inkl. navn, fødselsdato, kjønn, diagnose og



patologisk informasjon. Resultatet av testen blir sendt på en sikker nettportal i løpet av gjennomsnittlig 7-10 dager ifølge leverandøren.

Oncotype DX kan brukes til 2 pasientpopulasjoner:

1. Brystkreftpasienter i tidlig stadium klassifisert som ER-positiv og HER2-negativ uten spredning til lymfeknuter, uavhengig av menopausal status.
2. Tidlig stadium brystkreftpasienter klassifisert som ER-positiv og HER2-negativ med lymfeknute positiv sykdom (1-3 lymfeknuter), som er postmenopausale.

I metodevurderingen konkluderer FHI utfra den gjennomgatte dokumentasjonen at Oncotype DX kan predikere kjemoterapinytte hos pasienter med ER-positiv, HER2-negativ tidlig stadium brystkreft som er lymfeknute-negative (uavhengig av menopausal status) eller postmenopausale og lymfeknute-positive (1-3 lymfeknuter). Pasienter med lav eller middels RS (0-25) har ikke kjemoterapinytte og kan derfor slippe kjemoterapi for å unngå bivirkninger. Pasienter med høy RS (>25) har kjemoterapinytte og bør tilbys kjemoterapi for å redusere risikoen for tilbakefall. Fordelingen av RS i brystkreftpopulasjoner tyder på at bruken av kjemoterapi kan reduseres betydelig.

Genprofileringsstesten Prosigna (ID2017_073) ble i 2019 godkjent av beslutningsforum til bruk blant lymfeknute-negative pasienter og er nå implementert i klinisk praksis i Norge for denne pasientgruppen.¹

Oncotype DX og Prosigna er ikke sammenlignet i hverken metodevurderingen for den aktuelle indikasjon (ID2021_102) eller for Prosigna (ID2017_073).

Konklusjonen fra FHI i metodevurderingen av Prosigna fra 2019 var: Det er sannsynligvis nær sammenheng mellom Prosignas risikoprediksjon og faktisk risiko for tilbakefall av brystkreftsykdom. Det er usikkert om Prosigna bidrar med prognostisk informasjon som lar seg omsette til bedre kliniske resultater i form av lavere tilbakefallsrater og samtidig reduksjon i bruk av kjemoterapi. Det kan ikke trekkes konklusjoner om kost-nytte-forholdet for Prosigna ettersom det verken foreligger gode sammenlignende data for kjemoterapibruk eller kliniske resultater for pasienter som er, eller ikke er, vurdert ved bruk av testen.²

Når det gjelder lymfeknute-positive pasienter foreligger per i dag ingen anbefaling om bruk av genprofileringsstest i Norge, så for postmenopausale lymfeknute-positive pasienter kan Oncotype DX innebære ny beslutningsstøtte til denne pasientpopulasjon.

EMIT-2/OPTIMA studien inkluderer for tiden pasienter fra flere norske sykehus. Denne studien undersøker om Prosigna også kan anvendes til ER-positive, HER2-negative brystkreftpasienter med spredning til lymfeknuter.³

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft--handlingsprogram/adjuvant-og-neo-adjuvant-systemisk-behandling/adjuvant-behandling>

² <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/prosigna-gene-signature-to-assess-expected-benefit-from-chemotherapy-in-breast-cancer-rapport-2019-v2.pdf>

³ <https://www.oslo-universitetssykehus.no/kliniske-studier/optimalisert-beslutning-om-bruk-av-cellegift-ved-hjelp-av-molekyler-profil-analyse-ved-operabel-brystkreft>



Pristilbud

Exact Sciences har 22.02.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Oncotype DX test pr. pasient [REDACTED]

Exact sciences opplyser at prisen er pr. pasient, det påløper ikke ytterligere omkostninger hvis det er flere prøver pr. pasient som skal testes ved f.eks. bilaterale eller multifokale tumores. Alle omkostninger til forsendelse er også inkludert i prisen.

I følge FHI sin metodevurdering av Prosigna testen fra 2019 er kostnaden pr. Prosigna-test antatt å være ca. 16 254 NOK. Testen blir analysert i laboratoriet på universitetssykehusene i Norge. I prisanslaget er det tatt hensyn til at testen blir utført i et offentlig finansiert laboratorium, og inkluderer kostnader forbundet med testsett, instrumentutleie og arbeidskraft (patolog og tekniker). I prisen var ikke inkludert investeringskostnaden knyttet til nCounter, som er analysesystemet som kreves for å bruke Prosigna-testen. I FHIs metoderapport ble prisen på dette system estimert til 2 600 000 NOK pluss et servicegebyr på 10 % av systemprisen per år.⁴

Kostnadseffektivitet

FHI skriver i metodevurderingen Oncotype DX synes å være mer effektiv og mindre kostbar enn ingen genprofilerings-test. Sensitivitetsanalyser bekrefter at Oncotype DX sannsynligvis er kostnadseffektiv, også med lave terskler for betalingsvillighet. Ettersom de to testene ikke ble sammenlignet, er det ukjent om Oncotype DX er mere kostnadseffektiv enn Prosigna for bruk blant ER-positiv, HER2-negativ lymfeknute-negative brystkreft pasienter i Norge. Pris per test for Oncotype DX er [REDACTED] pris per test for Prosigna.

Budsjettkonsekvenser

Exact sciences har estimert at ca. 2000 pasienter pr. år vil være aktuelle for testen, derav ca. 211 postmenopausale lymfeknutepositive kvinner. Basert på erfaringer fra andre europeiske lander antar firmaet at ca. 90% av de aktuelle pasientene vil få utført testen fra og med det 3. året etter eventuell innføring. Det vil si ca. 1800 pasienter pr. år.

I metodevurderingen skriver FHI at budsjettkonsekvensanalysen for lymfeknutenegative pasienter indikerer økte nettokostnader i de fem første årene etter implementering, men analysen har begrenset relevans siden Oncotype DX sammenlignes med ingen genprofilerings-test heller enn Prosigna. Implementering av Oncotype DX for postmenopausale lymfeknute-positive pasienter ser ut til å være kostnadsbesparende i de fem første årene.

Hvis alle 2000 aktuelle pasienter pr år får utført oncotype DX vil kostnaden til testene bli ca. 64 682 000 NOK ekskl. Mva. med prisen som er benyttet i FHI sin metodevurdering [REDACTED]

⁴ <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/prosigna-gene-signature-to-assess-expected-benefit-from-chemotherapy-in-breast-cancer-rapport-2019-v2.pdf>



I denne beregningen er det ikke trukket fra de kostnader som spares ved ikke å utføre Prosigna testen og ved at færre pasienter mottar behandling med kjemoterapi.

Kostnaden pr. år hvis Oncotype DX kun innføres til postmenopausale ER-positive, HER2-negative pasienter med spredning til lymfeknuter, vil være ca. 6 823 951 NOK ekskl. mva med pris per test benyttet i FHI sin metodevurdering. I beregningen er det ikke tatt høyde for besparelser av kjemoterapi mm.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom beslutningsforum innfører genprofilerings testen, må det inngås nødvendige avtaler før Oncotype kan tas i bruk.

Informasjon om refusjon av Oncotype DX i andre land

Sverige: 19.01.22 MTP-rådets sammanfattande rekommendation till regionerna är: att Oncotype kan användas inför beslut om adjuvant cytostatikabehandling av kvinnor med bröstcancer när osäkerhet om nyttan med behandling föreligger under förutsättning att hantering av personuppgifter kan ske i enlighet med gällande svensk och EU-lagstiftning (se nedan).⁵

Danmark: ingen informasjon om oncotype DX. Prosigna anvendes i Danmark⁶

Skottland (SMC): oktober 2023 *In patients* with oestrogen receptor positive (ER+), human epidermal growth factor receptor 2 negative (HER2-), early-stage breast cancer with 0-3 positive lymph nodes, the use of tumour profiling tests:*

- *is unlikely to provide additional benefit for decision making about adjuvant chemotherapy for patients who have a low or high clinical risk of distant recurrence, as defined using a validated tool such as PREDICT or the Nottingham Prognostic Index (NPI)*
- *is recommended as set out in the decision tree on page 2 for patients who have an intermediate risk of distant recurrence, as defined using a validated tool such as PREDICT or the NPI When tumour profiling tests are indicated, their use should be limited to patients in whom there is uncertainty from both the patient and the clinician as to the benefit of chemotherapy. The tests are intended to be used in addition to existing tools to increase clarity around adjuvant chemotherapy decision making. A shared decision-making discussion should take into account clinical and pathological risk factors alongside patient characteristics and preferences. There should be ongoing data collection on the impact of using tumour profiling tests on patient outcomes and return on investment in NHSScotland.*⁷

England (NICE/NHS): 19.12.18 oncotype DX er anbefalt⁸: *EndoPredict (EPclin score), Oncotype DX Breast Recurrence Score and Prosigna are recommended as options for guiding adjuvant chemotherapy decisions for people with oestrogen receptor (ER)-positive, human epidermal growth factor receptor 2*

⁵ <https://www.tlv.se/medicinteknikforetag/halsoekonomiska-bedomningar/avslutade-bedomningar/arkiv/2021-07-12-halsoekonomisk-bedomning-av-oncotype-dx-vid-brostdancer.html?query=oncotype>

⁶ <https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/brystcancer/patologiprocedurer-og-molekylarpatologiske-analyser-ved-brystkraft/>

⁷ <https://shtg.scot/media/2390/20230124-tumour-profiling-recommendation-final.pdf>

⁸ <https://www.nice.org.uk/guidance/dg34/chapter/1-Recommendations>



(HER2)-negative and lymph node (LN)-negative (including micrometastatic disease;)early breast cancer, only if:

- they have an intermediate risk of distant recurrence using a validated tool such as PREDICT or the Nottingham Prognostic Index
- information provided by the test would help them choose, with their clinician, whether or not to have adjuvant chemotherapy taking into account their preference
- the companies provide the tests to the NHS with the discounts agreed in the access proposals and
- clinicians and companies make timely, complete and linkable record-level test data available to the National Cancer Registration and Analysis Service as described in the data collection arrangements agreed with NICE (see section 5.29).

Oppsummering

FHI konkluderer at Oncotype DX ser ut til å være mer effektiv og mindre kostbar sammenlignet med ingen gen-profileringstest. Men ettersom de to testene ikke ble sammenlignet, er det uklart om Oncotype DX er mer kostnadseffektiv enn Prosigna for bruk blant lymfeknute-negative pasienter i Norge. For postmenopausale lymfeknute-positive pasienter kan Oncotype DX innebære ny beslutningsstøtte til denne pasientpopulasjon.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	02.11.2023	Tidspunkt hvor Sykehusinnkjøp fikk oversendt saken
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.02.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	131 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 109 dager.	