

## MEDICINRÅDETS ANBEFALING

# Olaparib (Lynparza) til adjuverende behandling af tidlig, høj-risiko, BRCA-muteret ER-negativ/HER-negativ (dobbelt-negativ) brystkræft

Medicinrådet anbefaler ikke olaparib som adjuverende behandling til patienter med tidlig, høj-risiko, germline BRCA1/2-muteret dobbelt-negativ brystkræft, der tidligere har modtaget neoadjuverende eller adjuverende kemoterapi.

### Medicinrådets begrundelse

Medicinrådet vurderer, at adjuverende olaparib kan reducere risikoen for tilbagefald samt forlænge overlevelsen for patienter med BRCA1/2-muteret dobbelt-negativ brystkræft sammenlignet med ingen aktiv behandling. I Danmark modtager de fleste patienter aktiv behandling med pembrolizumab eller capecitabin. Medicinrådet lægger vægt på, at det ikke er muligt at vurdere effekten af olaparib sammenlignet med pembrolizumab eller capecitabin. Omkostningerne til olaparib er højere end til den eksisterende behandling, og Medicinrådet vurderer, at omkostningerne ikke er acceptable i forhold til behandlingens effekt i denne patientgruppe. Derfor anbefaler Medicinrådet ikke adjuverende olaparib som mulig standardbehandling til patienter med dobbelt-negativ brystkræft.

### Om tidlig, højrisiko brystkræft (dobbelt-negativ)

Patienter med denne form for brystkræft tilbydes medicinsk behandling før og efter operation, og størstedelen af patienterne vil ikke opleve tilbagefald. Ca. 15 % af patienter med dobbeltnegativ brystkræft har en BRCA1/2-mutation. Disse patienter er typisk i 40-årsalderen og har ofte arvelig risiko for brystkræft.

### Fordele ved olaparib

Et klinisk studie viser, at adjuverende olaparib kan reducere risikoen for tilbagefald samt forlænge overlevelsen hos patienter med BRCA1/2-muteret dobbelt-negativ brystkræft sammenlignet med ingen aktiv behandling. Behandlingen er dog ikke sammenlignet direkte med de behandlinger, der anvendes i dansk klinisk praksis. Adjuverende olaparib forventes at være et bedre alternativ for enkelte patienter, som ikke har haft tilstrækkelig effekt af neoadjuverende pembrolizumab, fordi det har en anden virkningsmekanisme og færre bivirkninger.

### Ulemper ved Olaparib

Olaparib giver bivirkninger, som for nogle patienter kan være alvorlige. Sammenlignet med pembrolizumab er bivirkningerne ved olaparib mildere, men behandlingens varighed er længere.

### Omkostninger

Behandlingen med olaparib medfører udgifter til lægemidlet på ca. 325.000 kr. for patienter med dobbelt-negativ brystkræft for et gennemsnitligt behandlingsforløb på ca. 9 måneder. Sammenlignet med behandling med pembrolizumab og capecitabin medfører olaparib meromkostninger på ca. 105.000 kr. pr. patient. Omkostningerne er baseret på offentlige listepreiser. Der er forhandlet en rabat, som efter virksomhedens ønske er fortrolig. Der er også rabat på de eksisterende behandlinger, og de reelle meromkostninger er højere.

### Usikkerheder

Datagrundlaget består af en deskriptiv sammenligning af studier med patientgrupper, der afviger fra hinanden, hvad angår BRCA1/2-mutationsstatus, og som følges fra forskellige tidspunkter i deres sygdomsforløb. Derfor er det ikke muligt at afgøre, hvilket lægemiddel der har den bedste effekt på risiko for tilbagefald eller på samlet overlevelse.

## NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ansøgende virksomhed</b>                                         | AstraZeneca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Hvordan gives behandlingen?</b>                                  | Tabletbehandling i maksimum 12 måneder eller indtil recidiv/tilbagefald eller uacceptabel toksicitet. Patienter med ER+/HER2-neg brystkræft får olaparib i kombination med endokrin behandling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Hvad kendetegner sygdommen?</b>                                  | Tidlig brystkræft er karakteriseret ved, at kræften ikke har spredt sig til andre steder i kroppen, og sygdommen kan ofte helbredes. Arvelig (germline) mutation i BRCA1/2-generne giver stærkt øget risiko for brystkræft.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Hvilke patienter sættes i behandling?</b>                        | Patienter med tidlig, BRCA1/2-muteret brystkræft er typisk 40-45 år, og ca. 60-70 patienter om året vurderes at være egnede til behandling. Hovedparten forventes at have ER+/HER2-negativ brystkræft.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Hvad er den forventede restlevetid og livskvalitet?</b>          | Hvis patienterne ikke får et tilbagefald, er deres prognose god, og over 80 % er i live fem år efter diagnosen. Livskvaliteten kan være påvirket af bivirkninger og funktionstab. Hvis kræften vender tilbage, er helbredelse i de fleste tilfælde ikke længere mulig.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Hvilken behandling modtager patienter i dag?</b>                 | Patienter med dobbelt-negativ brystkræft modtager enten adjuverende pembrolizumab eller capecitabin eller ingen aktiv behandling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Hvilke studier og analyser ligger til grund for vurderingen?</b> | Vurderingen bygger på OlympiA-studiet, hvor adjuverende olaparib er sammenlignet med placebo. Medicinrådet har vurderet effekten i to grupper af patienter med forskellig form af brystkræft. For patienter med dobbelt-negativ brystkræft er olaparib blevet sammenlignet med pembrolizumab, som blev undersøgt i KEYNOTE-522-studiet. Sammenligningen er foretaget deskriptivt, hvilket betyder, at der er betydelig usikkerhed om, hvor godt behandlingen virker sammenlignet med den nuværende behandling i Danmark. |
| <b>Hvilken sundhedsgevinst estimerer Medicinrådet?</b>              | Medicinrådet har ikke kunnet vurdere effekten af olaparib over for de eksisterende behandlinger. Derfor er der kun foretaget en sammenligning af omkostninger under en antagelse om ligeværdig effekt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Hvad koster behandlingen?</b>                                    | Forhandlede priser (SAIP): Fortroligt efter virksomhedens ønske.<br><br>Listepris (AIP): 325.000 kr. sammenlignet med pembrolizumab/capecitabin for et gennemsnitligt behandlingsforløb på ca. 9 mdr.<br><i>Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Hvad er meromkostningerne for sundhedsvæsenet?</b>               | Forhandlede priser (SAIP): Fortroligt efter virksomhedernes ønske.<br><br>Listepriser (AIP): 105.000 kr. sammenlignet med pembrolizumab/capecitabin.<br><i>Estimeret merudgift pr. patient, hvis den nye behandling anvendes frem for den nuværende behandling. Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                                                                                                                                                |

# Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af lægemidlets effekt for patienterne og omkostningseffektivitet for sundhedsvæsenet, sammenlignet med den eksisterende behandling i det danske sundhedsvæsen. *Medicinrådets vurdering af olaparib til adjuverende behandling af voksne patienter med germline BRCA1/2-mutation og HER2-negativ brystkræft er tilgængelig på Medicinrådets hjemmeside, [www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk).*

## Versionslog

| Version | Dato             | Ændring                                                                                                             |
|---------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.0     | 24. juni 2026    | Medicinrådet har revurderet anbefalingen som følge af nye data fra OlympiA, ny komparator samt ny pris på olaparib. |
| 1.0     | 21. februar 2024 | Godkendt af Medicinrådet.                                                                                           |