

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: 15.12.2023

ID2022_053: Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalisone lymfom (MZL) som har mottatt minst én tidligere anti-CD20-basert behandling

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 07.12.2023 hvor Legemiddelverket har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av Brukinsa i henhold til bestilling og godkjent preparatomtale.

Zanubrutinib er en Brutonstيروسinkinase (BTK)-hemmer, som hemmer vekst og proliferasjon av maligne B-celler.

Marginalisonelymfom (MZL) er en gruppe langsomtvoksende non-Hodgkins lymfomer som oppstår i hukommelses-B-lymfocytter. Sykdommen utvikler seg gradvis, og mange pasienter vil ikke iverksette medikamentell behandling før flere år etter diagnose er stilt.

Godkjenning av aktuell indikasjon for Brukinsa er basert på en énarmet fase 2-studie. MT-innehaver er imidlertid forpliktet til å levere resultater fra en pågående randomisert, kontrollert fase 3-studie hvor behandling med zanubrutinib i kombinasjon med obinutuzumab sammenlignes med lenalidomid i kombinasjon med rituksimab for pasienter med relapsert/refraktært follikulært eller marginalisone lymfom. Resultater fra denne studien forventes i 2028.

Ifølge medisinske fagekspert Legemiddelverket har konferert med vil Brukinsa i hovedsak benyttes i andre behandlingslinje, etter rituksiimab (et anti-CD20-antistoff) som monoterapi. En eventuell innføring av Brukinsa ved aktuell indikasjon vil ifølge fagekspertene i hovedsak fortrenge bruk rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi, primært bendamustin (BR). En innføring vil også til en viss grad fortrenge bruk av andre BTK-hemmer (ibrutinib og akalabrutinib), brukt utenfor godkjent indikasjonsområde (*off label*). Bruk av andre BTK-hemmere til behandling av MZL er ikke tidligere metodevurdert, og det foreligger ikke beslutning som innføring av slik behandling.



Om lag 100 pasienter diagnostiseres med MZL i Norge årlig. Basert på innspill fra medisinske fagekspertar anslås det at rundt 10–40 pasienter hvert år vil være aktuelle for å igangsette behandling med Brukinsa i andrelinje, dersom dette innføres i spesialisthelsetjenesten.

Brukina er tidligere besluttet innført som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon (ID2023_021), som monoterapi til behandling av pasienter med KLL som mottatt minst én tidligere behandling (ID2022_066) og til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi (ID2021_010).

Pristilbud

BeiGene har 07.12.2023 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
395878	Brukina 80mg, 120 kapsler	62 835,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg (4 kapsler à 80 mg) daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Behandling med Brukinsa bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av zanubrutinib i hovedsak vil fortrenge bruk av BR. Rituksimab og bendamustin er begge ikke-patenterte legemidler og kostnadsnivået for disse er svært beskjedent.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med BR. Beregningene tar utgangspunkt i tilsvarende beregninger av behandling med BR som er gjort i prisnotatet til ID2014_001: ibrutinib til behandling av mantelcellelymfom¹. Kostnadene er basert på at bendamustin doseres med 90 mg/m² intravenøst på dag 1 og 2 hver 28. dag i 4-8 sykluser (en syklus = 28 dager). Rituksimab doseres med 375 mg/m² på dag 1 hver 28. dag i opp til 4-8 sykluser. Tilleggsdoser med rituksimab gis 7 dager før første syklus og 28 dager etter siste syklus. Kostnader til tilleggsdoser er ikke medregnet i Sykehusinnkjøp sin beregning.

Legemiddelbehandling	Årskostnad kun legemiddel (maks. AUP, inkl. mva)	Årskostnad kun legemiddel (RHF-AUP, inkl. mva)
Brukina	764 497 NOK	
Bendamustin og rituksimab, 8 sykluser	247 454 NOK	

¹ https://www.nyemetoder.no/49b368/siteassets/documents/prisnotater/id2014_001-ibrutinib_imbruvica_mcl_prisnotat_offentlig.pdf



Budsjettkonsekvenser

Medisinske fageksperter har anslått at rundt 10–40 pasienter hvert år vil være aktuelle for behandling med zanubrutinib i andrelinje. Dersom 40 pasienter starter behandling med Brukinsa ved aktuell indikasjon resulterer dette i legemiddelkostnader for helseforetakene på om lag ■ millioner NOK det første året.

Legemiddelverket skriver imidlertid at behandlingsvarigheten kan strekke seg over flere år, og viser til en studie hvor om lag 60 % av pasientene fortsatt mottok behandling 2 år etter studiestart, og 30 % fortsatt mottok behandling etter 3 år.

Dersom Brukinsa innføres i spesialisthelsetjenesten ved aktuell indikasjon vil dermed det totale antallet pasienter som mottar behandling, og dermed også legemiddelutgiftene, fortsette å øke år for år i tiden etter innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa innføres til bruk i spesialisthelsetjeneste av Beslutningsforum 22.01.2024, kan behandlingen tas i bruk ved aktuell indikasjon umiddelbart

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: Ikke innført, juni 2023²

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, sist oppdatert 26.09.2023. Forventet publisert juli 2024³.

Oppsummering

Legemiddelkostnadene ved behandling med Brukinsa er vesentlig høyere enn for dagens behandlingsregime ved aktuell indikasjon, ettersom zanubrutinib benyttes frem til progresjon mens dagens behandling er avsluttende kur, samt at dagens behandling består av legemidler som har gått av patent og har generisk/biotilsvarende konkurranse. Det foreligger ikke dokumentasjon som er egnet for å vise om, eller i hvilken grad det er en effektgevinst av behandling med Brukinsa sammenlignet med dagens behandling. Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av Brukinsa kan føre til at behandling med kjemoimmunterapi kan utsettes til senere behandlingslinjer, og at en dermed potensielt kan oppnå sykdomskontroll over lengre tid, men denne antagelsen er beheftet med usikkerhet.

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-05-22-brukinsa-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=brukinsa>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10962>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	30.11.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	16 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	