

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 5. mai 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_100: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab (Gazyvaro) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Bakgrunn

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressurs og alvorlighet ved bruk av venetoklaks i kombinasjon med anti-CD20-antistoffet obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Vi viser til metodevurdering av 20.4.2021. Legemiddelverket har i en oppdatert versjon av 30.4.2021 rettet opp noen beregninger av legemiddelkostnader. Samtidig ble LIS-prisene oppdatert til gjeldende tilbudt LIS-GIP.

Nasjonale retningslinjer tilråder at behandlingen ved KLL individualiseres basert på prognostiske og prediktive markører, alder, komorbiditeter, funksjonsstatus og behandlingsmål. Kjemoimmunterapi med fludarabin + syklofosamid + rituksimab (FCR), bendamustin + rituksimab (BR) eller klorambucil + rituksimab (ClbR) er aktuelle behandlingsalternativer. Signalveishemmeren ibrutinib er i dag i førstelinje kun innført for pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og er følgelig ikke tilgjengelig for øvrige pasienter som førstelinjebehandling.

I Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer ¹ anbefales det foreløpig ikke å velge behandling basert på risikofaktorer, fordi evidens for dette er mangelfull, med unntak av 17p-delesjon/TP53-mutasjon.

I metodevurderingen er venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med aktuelle behandlingsalternativ i førstelinje; kjemoimmunterapiregimer (FCR, BR, ClbR) og signalveishemmer (ibrutinib).

Legemiddelverket mener at de indirekte sammenligningene som AbbVie har levert, ikke kan benyttes til å vurdere størrelsen på den relative effekten av venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med aktuelle komparatorer.

Siden det ikke er regnet på kostnadseffektivitet i metodevurderingen har ikke Legemiddelverket gjort beregninger av alvorlighetsgrad.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>



Legemiddelverket anslår at opp mot 150 pasienter med tidligere ubehandlet KLL vil være behandlingstrengende årlig og kan i utgangspunktet være aktuelle for behandling med venteoklaks + obinutuzumab. Imidlertid er undergrupper med spesielt dårlig prognose og/eller dårlig effekt av dagens behandling særlig aktuelle. Dette er i hovedsak pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon, 11q-delesjon og umutert IGHV-gen. Disse gruppene er ventet å utgjøre henholdsvis omtrent 20, 30 og 90 pasienter årlig i norsk klinisk praksis. Undergruppene er imidlertid delvis overlappende og det ventes at de fleste pasientene som har 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon også har umutert IGHV-gen.

Pristilbud

Abbvie har 23.4.2021 etter prisforhandling bekreftet at nåværende LIS-priser skal ligge til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto tab 10mg, 14 stk	7612,50	
537354	Venclyxto tab 50mg, 7 stk	6347,10	
538776	Venclyxto tab 100mg, 7 stk	6347,10	
528542	Venclyxto tab 100mg, 14 stk	12657,90	
532535	Venclyxto tab 100mg, 112 stk	78747,40	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP for venetoklaks alene. Månedskostnaden er beregnet med dosering inkludert opptitrering og vedlikeholdsdose i totalt 12 sykluser i henhold til SPC. Kostnaden for Venclyxto for en behandling (12 sykluser a 28 dager) om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden for obinutuzumab (Gazyvaro), som benyttes i 6 sykluser fra oppstart er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden til 12 behandlingssykluser med venetoklaks + obinutuzumab er totalt om lag [REDACTED] NOK LIS AUP inkl. mva.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke regnet på kostnadseffektivitet i metodevurderingen, da Legemiddelverket mener at de indirekte sammenligningene fra AbbVie ikke gir plausible og robuste estimater for nytte eller relativ effekt.

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, hvor kostnader til behandling er belyst. LIS-prisene som er lagt til grunn i rapporten er ikke endret.

En eventuell innføring av venetoklaks + obinutuzumab vil trolig være [REDACTED] [REDACTED] enn ibrutinib til pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Ibrutinib er innført til denne gruppen.

Pasienter med 11q-delesjon har i dag kjemoimmunterapi (FCR, BR eller ClbR) som behandling i første linje. Det kliniske miljøet anser dette som et svært suboptimalt behandlingstilbud for denne gruppen, og det er derfor bestilt metodevurdering av ibrutinib til denne gruppen (ID2020_033). Det er hittil ikke levert dokumentasjon for denne bestillingen.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, LIS-prisene som er lagt til grunn i rapporten er ikke endret.

Per i dag er det kun pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon som har tilgang til behandling med ibrutinib og forenklede budsjettberegninger viser at innføring av venetoklaks + obinutuzumab [REDACTED]

Legemiddelverket har ikke gjort forenklede budsjettberegninger for pasientene med 11q-delesjon.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Venetoklaks+rituksimab og ibrutinib sammenlignes med hverandre for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som har mottatt én tidligere behandling (som ikke er signalveishemmer) i LIS 2107 anskaffelse innen onkologi. En eventuell innføring av venetoklaks+obinutuzumab i førstelinje vil ikke bli sammenlignet med ibrutinib i LIS 2107-anskaffelsen som nettopp er gjennomført, men dette kan bli endret ved senere utlysninger.

Informasjon om refusjon av venetoklaks (Venclyxto) + obinutuzumab (Gazyvaro) i andre land

Danmark²: Medicinrådet anbefaler venetoclax i kombination med obinutuzumab til behandling af tidligere ubehandlede patienter med KLL med del17p/TP53. Medicinrådet anbefaler ikke venetoclax i kombination med obinutuzumab til behandling af tidligere ubehandlede patienter med KLL uden del17p/TP53.

Sverige³: Venclyxto i kombination med Gazyvaro (obinutuzumab) subventioneras för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad KLL.

England (NICE/NHS)⁴: Venetoclax plus obinutuzumab is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults, only if:

- there is a 17p deletion or TP53 mutation, or
- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR), is unsuitable, and
- the companies provide the drugs according to the commercial arrangements.

Oppsummering

Legemiddelverkets rapport belyser kostnader til behandling. LIS-prisene som er lagt til grunn i rapporten er ikke endret.

En eventuell innføring av venetoklaks + obinutuzumab vil [redacted] enn ibrutinib til pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Ibrutinib er innført til denne gruppen.

Pasienter med 11q-delesjon har i dag kjemoimmunterapi (FCR, BR eller ClbR) som behandling i første linje. Det kliniske miljøet anser dette som et svært suboptimalt behandlingstilbud for denne gruppen, og det er derfor bestilt metodevurdering av ibrutinib til denne gruppen (ID2020_033). Det er hittil ikke levert dokumentasjon for denne bestillingen.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

² https://medicinraadet.dk/media/vabd5lo5/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-venetoclax-i-komb-med-obinutuzumab-til-1-linje-cll-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2020-08-28-venclyxto-i-kombination-med-obinutuzumab-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA663/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.3.2021	Ny versjon rapport ferdigstilt 30.4.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.3.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.4.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	5.5.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	51 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma, og hvorav 8 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	