

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:** 30. mars 2023

ID2016_002: ibrutinib (Imbruvica) Monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering av 28.4.2022. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader av ibrutinib (Imbruvica) til voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Ibrutinib (Imbruvica) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner.

Det aktuelle notatet omhandler ibrutinib (Imbruvica) til behandling av tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos en undergruppe av populasjonen i bestillingen; eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53 mutasjon/11q-delesjon med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Vi viser til Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022:

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20 til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53 mutasjon/11q-delesjon med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
2. Legemiddelkostnaden for Imbruvica er for høy sammenliknet med andre behandlingsoalternativer, når størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica tas i betraktning.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Akalabrutinib (Calquence) er en annen BTK-hemmer som er vurdert for samme undergruppe av pasientpopulasjonen, vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022:



1. Akalabrutinib (Calquence) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti CD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
2. Det er ikke dokumentert mereffekt som kan tilsi at behandlingen kan ha en mye høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer for aktuell pasientgruppe.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Pristilbud

Janssen har 7.3.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	RHF-AUP inkl.mva.
586171	Imbruvica tab 140mg, 28 stk	19 576,60	
392962	Imbruvica tab 280mg, 28 stk	39 117,00	
143617	Imbruvica tab 420mg, 28 stk	58 657,30	
141051	Imbruvica tab 560mg, 28 stk	78 197,70	

Pristilbudet er gitt med følgende betingelser:

Tilbudet er betinget at det blir en positiv refusjonsbeslutning i Beslutningsforum på følgende indikasjoner:

- KLL, pasienter med del11q mutasjon ([ID2020_033](#))
- KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter ([ID2016_002](#))
- Waldenstrøm, andrelinje ([ID2019_016](#))
- MCL, andrelinje ([ID2014_001](#))

Betingelsen fra Janssen for tilbudet er at den nye tilbudsprisen først blir gjeldende fra det tidspunktet som Beslutningsforum avgjør at de fire aktuelle indikasjonene kan innføres.

Pristilbudet tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP inkl mva og 764 640 NOK med maks AUP inkl. mva. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er om lag [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til metodevurdering og tidligere prisnotat for samme metode:



Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet.

Legemiddelverket har vurdert nytte:

- *Dei kliniske studiane viser at ibrutinib gir lengre tid til progresjon enn dagens tilgjengelege behandling.*
 - *Effekten er størst samanlikna mot klorambucilbasert behandling. Dette er behandling som i dag i hovudsak nyttast til dei eldste og sjukaste pasientane som ikkje kan tole BR.*
 - *Effekten samanlikna med BR er mindre tydeleg.*
 - *Ein del av pasientane som var inkludert i studiane hadde høgrisikofaktorar (17p-delesjon/TP53-mutasjon, 11q-delesjon og umutert IgHV-status) men subgruppeanalyser viser at effekten for desse pasientane i liten grad skil seg frå totalpopulasjonen.*
- *Studiane viser ingen sikker forskjell i totaloverleving.*

Legemiddelverket har vurdert ressursbruk:

- *Behandlingskostnadane for ibrutinib er vesentleg høgare enn for dagens standardbehandling.*
- *Ibrutinib gir lengre tid til pasientane har trong til ny behandling og den faktiske meirkostnaden som følgje av innføring vil truleg bli mindre enn samanlikninga av legemiddelkostnadar for førstelinjemedikamenta skulle tilsei.*

Imbruvica er eit legemiddel som gis til pasienten heilt til sjukdommen vidareutviklar seg eller pasienten ikkje toler behandlinga slik at dei samla behandlingarkostnadane blir høge. Dette skil seg frå legemidla som nyttast i dag og som Imbruvica blir samanlikna mot: desse har til felles at behandlingstida er tidsavgrensa og legemidla blir gitt til pasientane med faste intervall over eit tidsrom på opptil eit år.

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering i en annen sak, Imbruvica ved Waldenströms makroglobulinemi, der legemiddelkostnader og administrasjonskostnader for aktuelle kombinasjonsbehandlinger er beregnet. Det har ikke vært nevneverdige prisendringer for bendamustin+rituximab (BR) og klorambucil (Clb) + anti-CD20 etter dette.

Sykehusinnkjøp har satt opp legemiddelkostnader for behandling med hhv Imbruvica (ibrutinib) og BR og Clb + anti-CD20, som er aktuell komparator for eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Vi har også tatt med årskostnader for Imbruvica og Calquence som ble vurdert 12.12.2022:

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica*	611 711 NOK	
BR	201 914 NOK	
Clb + anti-CD20	143 866 NOK	
Imbruvica#		
Calquence#		

*tilbudt pris. #Pris som ble vurdert for høyt 12.12.2022.



Årskostnaden for Imbruvica pr i dag er om lag [REDACTED] RHF-AUP eks mva (LIS 2207).

Det er ikke gjort beregning av alvorlighetsgrad.

Dersom ibrutinib skal benyttes i kombinasjon med rituksimab er kostnaden for 6 sykluser rituksimab totalt om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 28.4.2022. Det er ikke gjort nye beregninger av budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib innføres til aktuell indikasjon i møte i Beslutningsforum 24.4.2023, kan legemidlet tas i bruk fra 1.6.2023

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: Ibrutinib har ikke subvention for denne pasientpopulasjonen¹: Subventioneras endast: 1) för patienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation²) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion.

Danmark: Danmark: ikke funnet informasjon om denne metoden. Til orientering: Medicinrådet anbefaler ikke acalabrutinib monoterapi og acalabrutinib i kombination med obinutuzumab til patienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi uden deletion(17p)/p53-mutation. I denne vurderingen har BR og Clb + anti-CD20 vært komparatorer (16.6.2022²)

England (NICE/NHS): NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of ibrutinib for untreated chronic lymphocytic leukaemia without a 17p deletion or TP53 mutation because no evidence submission was received from Janssen–Cilag. We will review this decision if the company decides to make a submission.³

Oppsummering

Janssen har levert et nytt pristilbud, tilbudet er betinget at det blir en positiv refusjonsbeslutning i Beslutningsforum på følgende indikasjoner:

- KLL, pasienter med del11q mutasjon (ID2020_033)
- KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter (ID2016_002)
- Waldenstrøm, andrelinje (ID2019_016)
- MCL, andrelinje (ID2014_001)

Den aktuelle metoden er avgrenset til ibrutinib til eldre, svakere pasienter med KLL uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Legemiddelverket skriver «Studiane viser at Imbruvica bremsar utviklinga

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20170801000135&docType=3&scrollPosition=600>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/acalabrutinib-calquence-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta452>



av KLL meir enn dagens behandling og gjer at det tar lenger tid før pasientane treng ny behandling. Effekten er vesentleg større samanlikna med klorambucilbasert behandling enn BR.

Kostnaden ved behandling med ibrutinib (Imbruvica) er [REDACTED] enn BR og klorambucilbasert behandling. Dersom Imbruvica besluttes innført til eldre, svakere pasienter med KLL uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon i Beslutningsforum 24.4.2023, kan ny pris tre i kraft 1.6.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	Beslutningsforum 12.12.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.12.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	7.3.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.3.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	109 dager hvorav 86 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.	