

# 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:** 29. mars 2023

## **ID2019\_096: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab (VR) til behandling av voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTK- eller BCL-2-hemmer.**

### **Bakgrunn**

Det vises til notat fra Legemiddelverket av 13.3.2023. Legemiddelverket har oppsummert relevant, offentlig tilgjengelig dokumentasjon om venetoklaks til behandling av pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som har mottatt minst én tidligere behandling og foretatt en gjennomgang av beslutninger i et utvalg av andre land.

Venetoklaks (Venclyxto) har markedsføringstillatelse for flere indikasjoner, denne aktuelle metoden gjelder behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTK- eller BCL-2-hemmer.

Bestillerforum har vurdert saken flere ganger, senest 21.6.2021. Det ble bestilt en hurtig metodevurdering med en kostnad- nytte-vurdering (løp C).

AbbVie har ikke levert inn dokumentasjon som kan informere en metodevurdering iht. bestillingsordlyden over.

Venetoklaks (Venclyxto) er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten, blant annet til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer (ID2018\_017). Komparator for den metodevurderingen var ibrutinib (BTK-hemmer).

Legemiddelverket har ikke tatt stilling til hva som er relevant sammenligningsalternativ i behandlingslinjen som omfattes av foreliggende bestilling (ID2019\_096).



## Pristilbud

AbbVie har 22.3.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto Tablett, 10 mg, 14 stk	7 612,50 NOK	
537354	Venclyxto Tablett, 50 mg, 7 stk	6 347,10 NOK	
538776	Venclyxto Tablett, 100 mg, 7 stk	6 347,10 NOK	
528542	Venclyxto Tablett, 100 mg, 14 stk	12 657,90 NOK	
532535	Venclyxto Tablett, 100 mg, 112 stk	78 747,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 026 529 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 400mg én gang daglig i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Venclyxto er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Oppstart av behandling med venetoklaks følger en dosetitreringsplan de fire første ukene, kostnaden det første år er dermed noe lavere.

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

## Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert relativ effekt av venetoklaks i behandlingslinjen etter BTK- eller BCL-2-hemmer.

Legemiddelverket skriver at «Effekt og sikkerhet av kombinasjonsbehandling med venetoklaks i kombinasjon med rituksimab ved relapsert/refraktær (R/R) KLL er dokumentert i fase III studien MURANO. I studien var bendamustin/rituksimab (BR) sammenlignende behandling. *I studien hadde kun 3 % (5 pasienter) av pasientene behandlet med venetoklaks fått signalveishemmere som tidligere behandling*».

I kombinasjon med rituksimab (tidsavgrenset), tas venetoklaks i inntil 24 mnd fra første syklus med rituksimab. Kostnaden for behandling med Venclyxto i 24 mnd etter 5-ukers titreringsfase blir dermed om lag [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP.

Som monoterapi, kontinuerlig behandling, fortsetter behandlingen inntil sykdomsprogresjon eller til den ikke lenger tolereres. Kostnaden for behandling med Venclyxto vil dermed avhenge av effekt/behandlingsvarighet. Legemiddelverket har ikke belyst effektvarighet i notatet.

## Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke vurdert budsjettkonsekvenser av å innføre venetoklaks til voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTK- eller BCL-2-hemmer.



## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom venetoklaks innføres til aktuell indikasjon i møte i Beslutningsforum 24.4.2023, kan denne metoden tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

## Informasjon om refusjon av venetoklaks (Venclyxto) i andre land

Sverige: Venclyxto (venetoklax) ingår i högkostnadsskyddet. TLV skriver: «TLV:s bedömning är att den nya utvärderade indikationen för Venclyxto i kombination med rituximab innefattar tre huvudsakliga patientgrupper för vilka jämförelsealternativen skiljer sig åt.» (.....)

«Vid behandling i senare linjer, efter behandling med Imbruvica, bedömer TLV i enlighet med TLV:s tidigare beslut för Venclyxto att det mest relevanta jämförelsealternativet är BCR-hämmaren Zydelig (idelalisib) i kombination med rituximab.»<sup>1</sup>

Danmark: Medicinrådet anbefaler venetoclax i kombination med rituximab som mulig standardbehandling til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, der har modtaget mindst én tidligere behandling. Medicinrådet bemærker, at effekten af ibrutinib efter venetoclax i kombination med rituximab såvel som effekten af venetoclax i kombination med rituximab efter ibrutinib er ubelyst.<sup>2</sup>

Skottland (SMC): Den aktuelle metoden er ikke vurdert. venetoclax (Venclyxto®) is accepted for use within NHSScotland.<sup>3</sup>

Indication under review: in combination with rituximab for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) who have received at least one prior therapy.

Progression-free survival was significantly longer in the venetoclax plus rituximab group compared with chemoimmunotherapy in a phase III study of patients with relapsed or refractory CLL.

This SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost-effectiveness of venetoclax. This advice is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower.

England (NICE/NHS): den aktuelle metoden er ikke vurdert, men Venetoklaks+rituksimab er innført basert på en sammenligning med Ibrutinib, tilsvarende innføring i Beslutningsforum<sup>4</sup>

## Oppsummering

AbbVie har ikke levert inn dokumentasjon til en CUA slik som bestilt i Bestillerforum.

Legemiddelverket har ikke vurdert relativ effekt av venetoklaks i behandlingslinjen etter BTK- eller BCL-2-hemmer, og skriver at «i studien hadde kun 3 % (5 pasienter) av pasientene behandlet med venetoklaks fått signalveishemmere som tidligere behandling».

<sup>1</sup> <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2019-05-07-venclyxto-i-kombination-med-rituximab-mot-kronisk-lymfatisk-leukemi-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=kl%20venclyxto>

<sup>2</sup> [https://medicinraadet.dk/media/zkpeypvr/medicinraadets-anbefaling-vedr-venetoclax-i-komb-med-rituximab-til-cll-vers-1-0\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/zkpeypvr/medicinraadets-anbefaling-vedr-venetoclax-i-komb-med-rituximab-til-cll-vers-1-0_adlegacy.pdf)

<sup>3</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/venetoclax-venclyxto-full-smc2166/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta561/chapter/1-Recommendations>



Årskostnader (kun legemiddelkostnader) for venetoklaks (Venclyxto) til voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTK- eller BCL-2-hemmer er om lag [REDACTED] RHF-AUP per år.

Det er ikke kjent hva sammenligningsalternativet i denne behandlingslinjen er i klinisk praksis, i studien er komparator bendamustin+rituksimab (BR).

Dersom venetoklaks (Venclyxto) innføres til aktuell indikasjon i møte i Beslutningsforum 24.4.2023, kan denne metoden tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	6.3.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.3.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.3.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.3.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	24 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.	