

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 28.10.2022

ID2021_010: Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum:

ID2021_010: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zanubrutinib til behandling av Waldenströms makroglobulinemi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sykehusinnkjøp mener det er grunnlag for å se på bestillingen på nytt, og at det trolig er tilstrekkelig med et prisnotat.

Brukinsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi¹.

Vi viser til tidligere gjennomført forenklet metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi av 11.9.2020 (ID2015_010 og ID2019_016) og tidligere beslutning i Beslutningsforum 21.3.2022. Vi viser til vårt prisnotat for Imbruvica av 18.2.2022.

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir ibrutinib og zanubrutinib sammenlignet med hverandre:

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information_no.pdf



Blod- og lymfekreft

- Zanubrutinib og ibrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje Waldenströms makroglobulinemi (WM) og 1. linje WM for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Pristilbud

Beigene har 9.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
395878	Brukinsa, kapsel 80mg, 120 stk	62 835,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Beslutningsforum har besluttet at Ibrutinib (Imbruvica) ikke innføres som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

Begrunnelsen er at legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene. Årskostnaden for Imbruvica ved beslutningen 18.2.2022 var om lag [redacted] LIS-AUP.

Årskostnaden med tilbudt pris for Brukinsa er nå om lag [redacted]

Sykehusinnkjøp skrev i prisnotat av 18.2.2022: Legemiddelverket skriver at «*innsendt dokumentasjon gjør det vanskelig å vurdere effekten av Imbruvica (med eller uten rituksimab) sammenlignet med dagens legemiddelbehandling av WM i Norge uten å gjøre en naiv (ikke-justerte) indirekte sammenligning. Slike naive indirekte sammenligninger medfører mye usikkerhet. Det ville dessuten være utfordrende å gjøre indirekte sammenligninger på grunn av det begrensede evidensgrunnlaget. Det er heller ikke avklart om Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er et bedre alternativ enn Imbruvica monoterapi.*»

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader for behandling med hhv Imbruvica (ibrutinib) og C-BDR (Cyklofosamid, bortezomib, deksametason og rituksimab), som er aktuell komparator i andre- og senere linje(r).

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica	612 000 NOK	
C-BDR	338 000 NOK	

Årskostnad ved behandling med flere ulike kombinasjonsbehandlinger som tilbys pasienter med WM er beregnet av Legemiddelverket (tabell 10 i rapporten) og ligger mellom om lag [redacted] LIS-AUP (uten mva.)



Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen for Imbruvica fremgår det at hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, og om lag 15 pasienter er aktuelle for behandling med Imbruvica. Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene som følge av kun legemiddelkostnader ved å ta i bruk Imbruvica ved behandling av WM vil være om lag 33 millioner NOK inkl. mva. i år fem (maks AUP). Ved bruk av rabatterte priser for legemidlene blir budsjettvirkningen [redacted] inkl. mva i år fem (LIS-AUP). Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Dersom Brukinsa innføres, er det trolig om lag 15 pasienter som årlig er aktuell for behandlingen. Det er ikke utført oppdaterte beregninger av budsjettkonsekvens, [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa besluttet innført, kan ny pris tre i kraft 15.12.2022, eller så snart legemiddelet er tilgjengelig.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: (20.4.2022)² Medicinrådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kræftsygdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen af sygdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling, pasienterne kan modtage i dag, selvom lægemidlene har lidt forskellige bivirkninger, og Medicinrådet vurderer, at de to behandlinger samlet set er likeverdige.

Medicinrådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Medicinrådet anbefaler, at pasienter med manglende effekt ikke bør skifte mellem zanubrutinib og ibrutinib.

Skottland (SMC)³: (12.9.2022) zanubrutinib (Brukinsa®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with Waldenström's macroglobulinaemia (WM) who have received at least one prior therapy, or in first line treatment for patients unsuitable for chemo-immunotherapy.

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/u-a/zanubrutinib-brukinsa-lymfekraeft>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/zanubrutinib-brukinsa-full-smc2452/>



In a phase III study, there was no significant difference between zanubrutinib and a first-generation Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor in the rates of patients achieving a complete response or very good partial response.

The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.

England (NICE/NHS)⁴ (19.10.2022): Zanubrutinib is recommended as an option for treating Waldenstrom's macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 treatment, only if:

- bendamustine plus rituximab is also suitable and

Oppsummering

Brukinsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Vi viser til tidligere gjennomført forenklet metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi av 11.9.2020 (ID2015_010 og ID2019_016) og tidligere beslutning i Beslutningsforum 21.3.2022. Vi viser til vårt prisnotat for Imbruvica av 18.2.2022.

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir ibrutinib og zanubrutinib sammenlignet med hverandre:

Blod- og lymfekreft

- Zanubrutinib og ibrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje Waldenströms makroglobulinemi (WM) og 1. linje WM for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Sykehusinnkjøp mener det er grunnlag for å se på bestillingen for zanubrutinib på nytt. Sykehusinnkjøp mener at metodevurderingen som er utført for ibrutinib også er tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for å vurdere en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi. En oppsummering av effekt og sikkerhet (D) vil uansett ikke gi svar på relative effektforskjeller mellom zanubrutinib og dagens standardbehandling. Med tilbud pris er det større sannsynlighet for at zanubrutinib er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ enn ibrutinib, som tidligere ble vurdert til samme indikasjon.

Dersom Brukinsa besluttes innført, kan ny pris tre i kraft kan ny pris tre i kraft 15.12.2022, eller så snart legemiddelet er tilgjengelig.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10705>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n/a	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Det er ikke beregnet saksbehandlingstid.	