

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 14.11.2024

ID2021_038: Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall - revurdering

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 14.10.2024 samt godkjent SPC for Verzenios. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der adjuvant behandling med abemaciclib i kombinasjon med endokrin terapi sammenlignes med adjuvant behandling med endokrin terapi alene.

Metoden har tidligere vært behandlet av Beslutningsforum for Nye metoder 24.04.2023 (sak 038-2023), hvor følgende beslutning ble tatt:

1. Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi innføres ikke for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Basert på anmodning fra Eli Lilly, ble det 12.02.2024 bestilt en revurdering av metoden basert på nye data med lengre oppfølgingstid fra samme studie som lå til grunn for opprinnelig metodevurdering. I den opprinnelige vurderingen var den helseøkonomiske analysen basert på studiedata med median oppfølgingstid 27,7 måneder, og data med ytterligere oppfølgingstid (median 42 måneder) ble benyttet i vurderingen av fremskriving av effektdata. Den foreliggende revurderingen er basert på studiedata med median oppfølgingstid på 54 måneder.

Godkjent indikasjon:

Verzenios, i kombinasjon med endokrin behandling, er indisert til adjuvant behandling av voksne pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.



Hos pre- eller perimenopausale kvinner, bør endokrin behandling med aromatasehemmer kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

Høy risiko for tilbakefall ble i den kliniske studien definert som enten ≥ 4 positive aksillære lymfeknuter, eller 1–3 positive aksillære lymfeknuter og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥ 5 cm eller histologisk grad 3.

Abemaciclib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2018_027: I kombinasjon med aromatasehemmer til behandling av hormonreseptor positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (beslutningsdato 23.09.2019).
- ID2018_135: I kombinasjon med fulvestrant til behandling av hormonreseptor positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (beslutningsdato 31.08.2020).

Pristilbud

Eli Lilly har 07.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
484538	Verzenios tabletter 50 mg, 28 stk	21 267,60 NOK	
479108	Verzenios tabletter 100 mg, 28 stk	21 267,60 NOK	
196720	Verzenios tabletter 150 mg, 28 stk	21 267,60 NOK	
156217	Verzenios tabletter 100 mg, 56 stk	42 498,90 NOK	
544298	Verzenios tabletter 150 mg, 56 stk	42 498,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 554 004 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Verzenios er [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Behandlingen bør tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_038) i forbindelse med opprinnelig vurdering av metoden:

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	30.03.2023		
2 (dette)	14.11.2024		

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for adjuvant behandling med abemaciclib i kombinasjon med endokrin terapi sammenlignet med adjuvant behandling med endokrin terapi alene.

På grunn av stor usikkerhet i knyttet til varighet av effekt etter avsluttet behandling, har DMP valgt å presentere to hovedanalyser. Analyse 1 er basert på at full behandlingseffekt varer i 8 år og avtar til ingen effekt i år 16, og analyse 2 er basert på at full effekt varer i 5 år og avtar til ingen effekt i år 10. DMP skriver at disse to analysene representerer en optimistisk og en konservativ hovedanalyse, og at det ikke fins kliniske data som støtter den ene analysen fremfor den andre.



Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Analyse 1 (optimistisk hovedanalyse) 958 097 NOK/QALY Analyse 2 (konservativ hovedanalyse) 1 159 819 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 07.11.2024 uten mva.	

Dersom man anser resultatene fra de to analysene for å være like sannsynlige og dermed vektet resultatene med like stor sannsynlighet, gir det en vektet IKER på ca. [redacted] med RHF-AUP (hvor både merkostnad og QALY-gevinst er vektet likt).

DMP har beregnet absolutt prognosetap (APT) for aktuell pasientpopulasjon til ca. 6,2 QALY.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom abemaciclib innføres ved aktuell indikasjon. Beregningene tar utgangspunkt i at 220 pasienter vil være aktuelle for behandlingen hvert år i Norge. Budsjettvirkningene det femte året etter eventuell innføring er vist i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	199 millioner NOK
Avtalepris mottatt 07.11.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom abemaciclib blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av abemaciclib (Verzenios) i andre land

Sverige: Innført ved aktuell indikasjon 15.02.2022¹:

«Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Verzenios vid behandling av tidig bröstcancer är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Verzenios ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och till oförändrat pris»

¹ https://www.tlv.se/download/18.2e777cf818529c9576e7d3/1671447545924/bes221215_verzenios_1805-2022.pdf



Danmark: Besluttet ikke innført 24.05.2023². Revurdering basert på nye data pågår, med forventet dato for beslutning 26.02.2025³.

«Medicinrådet anbefaler ikke adjuverende behandling med abemaciclib i kombination med endokrin behandling til pasienter, som er blevet opereret for lymfeknudepositiv ER+/HER2- brystkræft, og som har høj risiko for sygdomstilbagefald.

Medicinrådet vurderer, at den nedsatte risiko for tilbagefald hos en lille andel af patienterne ikke opvejer de bivirkninger, der er forbundet med behandlingen for hele populationen. Derfor har Medicinrådet ikke vurderet omkostningseffektiviteten af adjuverende abemaciclib i kombination med endokrin behandling.»

Skottland (SMC): Besluttet innført 12.12.2022⁴.

«abemaciclib (Verzenios®) is accepted for use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 20.07.2022⁵:

«Abemaciclib with endocrine therapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer in adults whose disease is at high risk of recurrence, defined by the following clinical and pathological features:

- at least 4 positive axillary lymph nodes, or
- 1 to 3 positive axillary lymph nodes, and at least one of the following criteria:
 - grade 3 disease (defined as at least 8 points on the modified Bloom–Richardson grading system or equivalent), or
 - primary tumour size of at least 5 cm.»

Oppsummering

DMP har utført en ny metodevurdering av abemaciclib ved aktuell indikasjon, basert på oppdaterte studiedata med lengre oppfølgingstid enn det som lå til grunn ved forrige vurdering i april 2023. Kostnadseffektiviteten av behandlingen er noe forbedret i den oppdaterte analysen, primært som følge av en noe høyere estimert nyttegevinst enn ved forrige vurdering. IKER i DMP sin hovedanalyse 1 (optimistisk) og 2 (konservativ) er henholdsvis [redacted] Dersom en legger til grunn [redacted] gitt sykdommens alvorlighet.

Dersom abemaciclib blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2024 for denne indikasjonen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/abemaciclib-verzenios-i-komb-med-endokrin-behandling>

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/abemaciclib-verzenios-i-kombination-med-endokrin-behandling>

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abemaciclib-verzenios-full-smc2494/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta810/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	15.10.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.10.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	31 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	