

Notat

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	Henrik Sandbu

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 21. juni 2022

ID2016_002: ibrutinib (Imbruvica) Behandling av voksne med 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 tidlige ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Det var opprinnelig bestilt en hurtig metodevurdering. Ettersom Janssen-Cilag ikke leverte dokumentasjon, bad Beslutningsforum 27.1.2020 om at oppdraget ble opprettholdt og at det gjøres en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader.

Metodevurderingen omhandler kun en undergruppe av populasjonen i bestillingen:

Eldre, svakare pasientar utan 17p-delesjon/TP53-mutasjon som i dag får behandling med bendamustin i kombinasjon med rituksimab (i det vidare forkorta BR) eller klorambucil i kombinasjon med anti-CD20-antistoff, enten rituksimab eller obinutuzumab (i det vidare forkorta Clb + anti-CD20).

Det kliniske miljøet har gitt innspill om at «BR er den behandlinga som i størst grad blir nytta til den aktuelle pasientgruppa i dag. Den faktiske fordelinga mellom BR og klorambucil + anti-CD20-antistoff er usikker, men klinikarane estimerer at om lag ¾ av aktuell populasjon blir behandla med BR og ¼ med klorambucil + anti-CD20-antistoff.»

Legemiddelverket mener at *pasienttalet som er aktuelle for behandling kan ventast å vere mellom 40 og 80 pasientar årleg, avhengig av i kva grad ibrutinib blir nytta til pasientar med mutert IgHV-gen.*

Imbruvica er fra 2015 innført i spesialisthelsetjenesten som monoterapi ved KLL:

- Etter minst én tidligere behandling



- Førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunterapi ikke er egnet

Imbruviva har MT, men er besluttet ikke innført

- Mantelcellelymfom (ID2014_001, beslutning 25.4.2016)
- Waldenströms makroglobulinemi (ID2015_010 og ID2019_016, beslutning 21.3.2022)

Det er bestilt metodevurdering av

- Førstelinjebehandling ved ubehandlet KLL til pasienter med del(11q22) mutasjon (ID2020_033)
- Monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet KLL (ID2020_035)
- I kombinasjon med venetoklaks til voksne med ubehandlet KLL (ID2022_067)

Pristilbud

Janssen-Cilag AS har 14.6.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Med maks-AUP er årskostnad om lag 765 000. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

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 (17pdelesjon/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 behandlingstkostnadane 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 kombinasjonsbehandlingar er beregnet. Det har ikke vært nevneverdige prisendringer for BR og Clb + anti-CD20 siden (LIS-AUP).

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:

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	

Det er ikke gjort beregning av alvorlighetsgrad.

Budsjettkonsekvenser

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

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib besluttet innført i Beslutningsforum 29.08.2022 til aktuell indikasjon, kan ibrutinib forskrives fra 1.10.2022. Ibrutinib er en brutons tyrosin kinasehemmer (BTK-hemmer). Det er bestilt metodevurdering av to andre BTK-hemmer til behandling av KLL, zanubrutinib og akalabrutinib. De tre BTK-hemmerene er ansett som faglig likeverdige i behandling av KLL i åpen anbuds konkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer, avtaleperioden starter 1.12.2022.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: ibrutinib til KLL omfattes ikke av «nasjonell samverkan»¹

¹<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/beslutomsamverkansniva/lakemedelsominteomfattasavnationellsamverkan.4.11b119de1639e38ca5f33bb.html>



Danmark: ikke funnet informasjon om denne metoden. Til orientering: Medicinrådet anbefaler ikke acalabrutinib monoterapi og acalabrutinib i kombinasjon med obinutuzumab til pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi uten delezione(17p)/p53-mutasjon. 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

Den aktuelle metoden er avgrenset til ibrutinib som monoterapi til eldre, svakere pasienter med KLL uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Legemiddelverket skriver «Studiane viser at Imbruvica bremsar utviklinga 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. Resultata for overleving viser at pasientane lev om lag like lenge uavhengig om dei får Imbruvica, BR eller klorambucil med støttebehandling.»

Kostnaden ved behandling med ibrutinib (Imbruvica) er betydelig høyer enn BR og klorambucilbasert behandling.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.3.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.3.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.6.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.6.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	96 dager hvorav 77 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 19 dager.

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>