

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:** 18. november 2022

ID2021_086: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon

Bakgrunn

Vi viser til notat fra Legemiddelverket av 10.11.2022. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra AstraZeneca, men har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om akalabrutinib til behandling av pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Calquence (akalabrutinib) som monoterapi, eller i kombinasjon med obinutuzumab, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL. I tillegg er Calquence (akalabrutinib) som monoterapi indisert til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling (ID2020_037).

Notatet omhandler en undergruppe av pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL), begrenset til pasienter med spesifikke cytogenetiske forandringer (17p-delesjon/TP53-mutasjon, 11q-delesjon)

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre i 1. linje kronisk lymfatisk leukemi:

Blod- og lymfekreft

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 1.linje kronisk lymfatisk leukemi
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling i 1.linje kronisk lymfatisk leukemi



Pristilbud

AstraZeneca har 28.10.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
479548	Calquence kapsel, 100mg, 60 stk	76 267,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 927 922 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg akalabrutinib to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Calquence er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til metodevurdering av 2.10.2015 for ibrutinib (Imbruvica) der pasienter med de spesifikke cytogenetiske forandringene 17p-delesjon/TP53-mutasjon ble vurdert (ID2013_030). Vi viser til metodevurdering av 8.8.2022 for ibrutinib (Imbruvica) for tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon (ID2020_033).

Ibrutinib (Imbruvica) ble 14.12.2015 besluttet innført slik:

Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som:

- har fått minst én behandling tidligere, eller
- førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunterapi ikke er egnet.

Ibrutinib (Imbruvica) er for tiden til vurdering i Beslutningsforum for behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon (ID2020_033).

Vi viser til at spesialistene i LIS onkologigruppe mener akalabrutinib og ibrutinib som mono- og kombinasjonsbehandling er sammenlignbare i 1.linje kronisk lymfatisk leukemi.

Førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med hhv akalabrutinib (Calquence) og ibrutinib (Imbruvica), med tilbudt pris er kostnadene ved behandling med Calquence [REDACTED] ved behandling med Imbruvica.

Behandling	Månedskostnad (LIS-AUP inkl mva)
Calquence*	[REDACTED]
Ibrutinib#	[REDACTED]

*Pristilbud av 28.10.2022. #Tilbudt pris, trer eventuelt i kraft i forbindelse med oppstart av ny avtale. Dagens månedskostnad [REDACTED] LIS-AUP inkl mva.

Dersom akalabrutinib og ibrutinib skal benyttes med anti-CD20-antistoff er det for tiden rituksimab som benyttes, ikke obinutuzumab. Anti-CD20-antistoff doseres i totalt 6 sykluser, kostnaden for 6 sykluser er totalt om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Førstelinjebehandling når det foreligger 11q-delesjon



Venetoklaks + antiCD20-antistoff ble innført til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon i Beslutningsforum 31.5.2021. Vi viser til prisnotat for ID2020_033 Imbruvica, Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningene med tilbudspriser for Calquence. Med antatt gjennomsnittlig behandlingsvarighet for akalabrutinib på 5 år, vil kostnaden for én pasient være om lag [REDACTED] LIS-AUP inkl mva. Kostnaden for én pasient som behandles med venetoklaks+antiCD20-antistoff (rituksimab) vil være om lag [REDACTED] LIS-AUP. Merkostnad for behandling av én pasient med akalabrutinib (Calquence) vil være om lag [REDACTED] sammenlignet med venetoklaks + anti-CD20-antistoff basert på LIS-AUP inkl. mva.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke vurdert. Dersom akalabrutinib (Calquence) erstatter allerede etablert bruk av ibrutinib (Imbruvica) ved 17p-delesjon/TP53-mutasjon vil det medføre [REDACTED] Dersom akalabrutinib (Calquence) tas i bruk ved del11q-delesjon vil det medføre [REDACTED] dersom Imbruvica ikke er innført.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Akalabrutinib er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) og inngår i åpen anbudskonkurranse med andre BTK-hemmere og venetoklaks. Dersom Calquence besluttes innført i Beslutningsforum 12.12.2022, kan ny pris tre i kraft ved neste prisoppdatering 1.2.2023. Noen av bruksområdene kan først tas i bruk i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207.

ID-nr	Indikasjon	Beslutning kan tre i kraft
ID2021_086	I kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon	Ved neste prisoppdatering
ID2021_086	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon	Ved start av neste avtaleperiode
ID2021_086	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 11q-delesjon mutasjon	Ved neste prisoppdatering*

* avhengig av status for ID2020_033 (Imbruvica)

Informasjon om refusjon av akalabrutinib (Calquence) i andre land

Sverige:

TLV bedömer att effekt och säkerhet samt läkemedelskostnaden av Calquence är jämförbar med Imbruvica. Mot denna bakgrund har TLV beslutat att Calquence ska ingå i högkostnadsskyddet men med begränsad subvention.¹(26.3.2021) Begränsningen innebär att Calquence endast subventioneras som ensam behandling för tidigare obehandlade vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi, KLL, som har genförändringar som kallas 17p-deletion och TP53-mutation

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-03-26-calquence-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=calquence>



Danmark:

Medicinerådet anbefaler acalabrutinib monoterapi til patienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi med deletion(17p)/p53-mutation². Tiden, indtil patienterne oplever sygdomsforværring, er sammenlignelig for acalabrutinib monoterapi og den nuværende behandling med ibrutinib. Der er ikke dokumenteret forskel i overlevelse. Sikkerheden ved lægemidlerne er samlet set sammenlignelig, selvom lægemidlerne kan medføre forskellige bivirkningstyper.

Medicinerådet vurderer samlet set, at behandling med acalabrutinib monoterapi og ibrutinib er ligeværdige behandlinger, og at omkostningerne til behandlingerne er sammenlignelige. På den baggrund vurderer Medicinerådet, at omkostningerne til acalabrutinib monoterapi er rimelige.

Skottland (SMC):

Indication under review: as monotherapy or in combination with obinutuzumab for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL)³.

Acalabrutinib (Calquence®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

SMC restriction: as monotherapy for the treatment of adult patients with previously untreated CLL who have a 17p deletion or TP53 mutation and in whom chemo-immunotherapy is unsuitable.

England (NICE/NHS):

Acalabrutinib as monotherapy is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults⁴, only if:

- there is a 17p deletion or TP53 mutation, or
- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR) is unsuitable

Oppsummering

Med tilbudt pris er kostnadene ved behandling med Calquence [redacted] behandling med Imbruvica. Dersom Calquence besluttet innført i Beslutningsforum 12.12.2022, kan ny pris tre i kraft 1.2.2023. Noen av bruksområdene kan først tas i bruk i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

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

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/acalabrutinib-calquence-abb-smc2346/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA689/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.10.2022	Endelig rapport 11.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.10.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	28.10.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.11.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	24 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	