



23. mai 2018

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum

ID_nr: ID2017_048 «Palbociklib (Ibrance) til behandling av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft.»

3-siders sammendrag (fra rapporten)

Formål

Hurtig metodevurdering av legemiddelet palbociklib (Ibrance). Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Ibrance i henhold til bestilling ID2017_048: Palbociklib (Ibrance) til behandling av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pfizer.

Palbociklib og ribosiklib (Kisqali) ble parallelt metodevurdert når det gjelder bruken i kombinasjon med aromatasehemmer men ikke i kombinasjon med fulvestrant siden ribosiklib ikke har denne indikasjonen. Del 1 har fokus på metodevurderingen av Ibrance for behandling av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft i kombinasjon med en aromatasehemmer.

Del 2 har fokus på metodevurdering av Ibrance av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft i kombinasjon med fulvestrant hos kvinner som tidligere har fått endokrinbehandling.

Det er slik at Ibrance har spesifisert i indikasjonsordlyden at den kan brukes i kombinasjon med LHRH agonist (goserelin) hos pre- og perimenopausale kvinner. Legemiddelverket mener at bruken av LHRH agonist hos pre- og perimenopausale kvinner vil være lik uansett om det behandles med Ibrance eller Kisqali. Dette basert på goserelins indikasjon, tilbakemelding fra spesialistene og at kombinasjonen av en aromatasehemmer og LHRH agonist er en etablert førstelinje behandling hos pre menopausale pasienter i henhold til nasjonale og internasjonale retningslinjer.

Bakgrunn

Ibrance er et legemiddel til behandling av lokalavansert/ metastatisk brystkreft. Den generelle kliniske effekten ved behandling med Ibrance er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Det er om lag 350 pasienter med metastatisk brystkreft som er aktuelle for behandling med Ibrance hvert år i Norge. Noen flere pasienter med lokal avansert brystkreft (ikke egnet for kirurgi eller strålebehandling) vil også kunne være aktuelle for behandling med palbociklib. Etter inspill fra kliniker utgjør lokalavansert cirka 10% av brystkreft tilfellene. Pasientandel som ikke er egnet for kirurgi eller strålebehandling er lavere enn 10%. Legemiddelverkets vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pfizer.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Palbociklib i kombinasjon med aromatasehemmer (del 1)

Dokumentasjonsgrunnlaget for effekt og sikkerhet er basert på en randomisert fase III-studie (PALOMA-2) som inkluderte kvinner med hormonreseptor-positiv, HER2-negativ lokalavansert brystkreft som ikke var egnet for kirurgi eller strålebehandling i kurativt øyemed, eller hos kvinner med metastatisk brystkreft som ikke tidligere hadde fått systemisk behandling for avansert sykdom. Palbociklib i kombinasjon med letrozol ble sammenlignet med placebo og letrozol. Progresjonsfri overlevelse (PFS) var signifikant forbedret i palbociklib + letrozol armen. Median PFS for pasienter i palbociklib -armen var 24,8 måneder (95 % CI: 22,1, ikke estimerbar [NE]), og

14,5 måneder (95 % CI: 12,9, 17,1) for pasienter i placebo pluss letrozol armen. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i total overlevelse (OS) mellom gruppene. OS-data er fortsatt umodne.

Palbociklib i kombinasjon med fulvestrant (del 2)

Dokumentasjonsgrunnlaget for effekt og sikkerhet er basert på en randomisert fase III-studie (PALOMA-3), som inkluderte kvinner med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert brystkreft som ikke var egnet for kirurgi eller strålebehandling i kurativt øyemed, eller hos kvinner med metastatisk brystkreft, uavhengig av pasientenes menopausale status, der sykdommen hadde progrediert etter forutgående endokrin behandling i en (neo)adjuvant eller metastatisk situasjon. Palbociklib i kombinasjon med fulvestrant ble sammenlignet med placebo og fulvestrant. Progresjonsfri overlevelse (PFS) var signifikant forbedret i palbociklibarmen. Median PFS for pasienter i palbociklib -armen var 11,2 måneder (95% CI: 9,5, 12,9), og 4,6 måneder i fulvestrantarmen (95% CI: 3,5, 5,6).

Alvorlighet og helsetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har tidligere beregnet at metastatisk brystkreft for denne populasjonen behandlet med letrozol i gjennomsnitt har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 12-14 QALY.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Ibrance i kombinasjon med aromatasehemmer vil være ubetydelig, dersom det tas i bruk til tilsvarende eller lavere pris enn Kisqali.

Legemiddelverkets totalvurdering

Effekt og sikkerhet er antatt å være tilsvarende til dagens CDK4/6-hemmere behandling

Ibrance i kombinasjon med aromatasehemmer (del 1)

Legemiddelverket mener at palbociklib i kombinasjon med aromatasehemmer kan inngå i LIS-anbudet på samme vilkår som den andre CDK4/6-hemmende legemidler. Der er slik at tilbudt LIS pris for palbociklib er høyere enn tilbudt LIS pris for Kisqali. Med dagens LIS priser vil ikke palbociklib være en kostnadseffektiv behandling sammenlignet Kisqali i kombinasjon med en aromatasehemmer. Dette gjelder kun for metastatisk brystkreft.

Palbociklib i kombinasjon med fulvestrant (del 2)

Legemiddelverket kan ikke basert på innsendt dokumentasjon, godta en kostnadsminimeringstilnærming.

Legemiddelverket kan ikke finne med foreliggende dokumentasjon at palbociklib i kombinasjon med fulvestrant er en kostnadseffektivbehandling sammenlignet med everolimus i kombinasjon med eksemestan.

Ny LIS-pris for palbociklib (Ibrance):

Sykehusinnkjøp (LIS) har mottatt et pristilbud fra Pfizer 09.04.2018

Tilbudet består av følgende priser og gjelder for hele indikasjonen:

Produkt	Varenr.	Pakning	LIS-AUP	LIS-AUP eks. mva
Ibrance kapsel hard 100 mg	374450	21 stk	██████████	██████████
Ibrance Kapsel hard 75 mg	399825	21 stk	██████████	██████████

De nye LIS-AUPene tilsvarer ca. 35,7% rabatt. De nye prisene påvirker kun kostnadssiden, og Legemiddelverket har heller ikke beregnet ICER nå siden metodevurderingen er basert på en kostnadsminimerings analyse.

Pris sammenligning mellom Ibrance og Kisqali. Begge to i kombinasjon med aromatasehemmer (ikke tatt med siden det blir like kostnader i begge armene).

Produkt	Varenr.	Pakning	LIS-AUP inkl mva
Ibrance kapsel hard 125 mg	177199	21 stk	
Ibrance Kapsel hard 100 mg	374450	21 stk	
Ibrance Kapsel hard 75 mg	399825	21 stk	
Kisqali 200 mg	183485	21 stk	
Kisqali 200 mg	107785	42 stk	
Kisqali 200 mg	539793	63 stk	

Kisqali er fortsatt et rimeligere alternativ enn Ibrance. Med tilbudte priser vil Ibrance ikke være en kostnadseffektiv behandling (dersom man antar lignende effekt og sikkerhetsprofil mellom Ibrance og Kisqali).

Pris sammenligning mellom Ibrance og Afinitor

Det tas ikke hensyn til prisene for eksemestan eller fulvestrant.

Afinitor er indisert ved behandling av avansert hormonreseptorpositiv, HER2/neu-negativ brystkreft, i kombinasjon med eksemestan, hos postmenopausale kvinner uten symptomatisk visceral sykdom, etter tilbakefall eller progresjon med en ikke-steroid aromatasehemmer. Legemiddelverket har ikke dokumentasjonsgrunnlag til å anta effektivitet mellom Afinitor i kombinasjon med eksemestan og Ibrance i kombinasjon med fulvestrant. Anbefalt dose for Afinitor er 10 mg én gang daglig. Dersom dosereduksjon er nødvendig, er anbefalt dose 5 mg daglig og dosen må ikke være mindre enn 5 mg daglig.

Produkt	Varenr.	Pakning	LIS-AUP inkl mva
Ibrance kapsel hard 125 mg	177199	21 stk	
Ibrance Kapsel hard 100 mg	374450	21 stk	
Ibrance Kapsel hard 75 mg	399825	21 stk	
Afinitor 2,5 mg	548899	30 stk	
Afinitor 5 mg	044580	30 stk	
Afinitor 10 mg	044591	30 stk	

Med en dose på 10 mg vil Ibrance bli et rimeligere alternativ enn Afinitor gitt tilbudte priser. Dersom dose bli 5 mg blir Afinitor rimeligere enn Ibrance. Dersom dosering blir 7,5 mg blir Ibrance rimeligere enn Afinitor.

Det finnes ikke data for å finne hvor mange brystkreft pasienter står på 5, 7,5 eller 10 mg, men salgsdata tyder på at flest pasienter (66%) bruker 10 mg og 31% bruker 5 mg. Afinitor har flere indikasjoner enn brystkreft. En vektet pris av Afinitor i henhold til dagens bruk vil kunne gi en misvisende bilde siden det ikke finnes data på hvilke av de indikasjonene blir flest dosejusteringer.

Budsjettberegninger

Ibrance i første linje:

Dersom Ibrance tas i bruk vil dette medføre høyere budsjettvirkninger dersom Ibrance brukes istedenfor Kisqali. Legemiddelverket har ikke forutsetninger for å predikere dette. I det (usannsynlige) tilfellet alle nye pasienter bruker Ibrance istedenfor Kisqali i første linje vil dette medføre økte legemiddelutgifter (i tillegg til disse for Kisqali) slik det vises i tabellen under.

	2018	2019	2020	2021	2022
Antall pasienter	100	233	356	471	582
Årskostnader Kisqali LIS AUP inkl mva	[Redacted]				
Kisqali anbefalt tatt i bruk (Mill NOK)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Årskostnader Ibrance LIS AUP inkl mva*	[Redacted]				
Ibrance anbefalt tatt i bruk (Mill NOK) erstatter Kisqali	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

*Anbefalt dosering for palbociclib er én 125 mg kapsel per dag i 21 dager, etterfulgt av 7 dagers opphold. Altså en behandlingssyklus på 28 dager. Årskostnader= 27408,4*13

Ibrance i andre linje

Dersom Ibrance i andre linje blir brukt istedenfor Afinitor vil dette kunne gi innsparinger dersom 10 mg dosen brukes.

Dersom Ibrance tas i bruk i andre linje, vil dette medføre små budsjettvirkninger, siden prisen av Ibrance er noe lavere enn Afinitor 10 mg og noe høyere enn Afinitor 5 mg og høyere enn Afinitor 2,5 mg (men dose lavere enn 5 mg er ikke anbefalt å brukes).

Andre betraktninger

Det er slik at finansieringsansvar for Ibrance ble overført til de regionale helseforetakene i mai 2017. Fra før fikk pasientene Ibrance (første eller andre linje) via individuell refusjon. Dersom Ibrance anbefales å tas i bruk vil prisen gjelde for pasientene som allerede står på Ibrance. Dette vil medføre at salget får disse pasientene kunne bli lavere. Salgsdata for Ibrance (på maksimalt AUP, salgsdata fra Farmastat (omregnet fra AIP til AUP) og antall brukere fra Reseptregisteret) er som følger:

Salg Ibrance 2016 NOK 22,6 millioner kroner (86 brukere)

Salg Ibrance 2017 NOK 117,7 millioner kroner (441 brukere)

Salg Ibrance Jan.-apr. 2018 NOK 51,7 millioner kroner (antall brukere er ikke tilgjengelig)

Dersom man antar at antall pasienter vil være omtrent lik fra den i 2017 vil salget med de nye priser bli på 73 millioner kroner istedenfor over 117 millioner kroner. Dersom Ibrance ikke tas i bruk vil disse tallene synke over tid ettersom pasientene slutter å bruke Ibrance (grunnet seponering manglende effekt/ høy toksisitet). Bruken av Ibrance med tilbudte priser kun hos pasienter som allerede står på Ibrance vil gi innsparinger på [Redacted] millioner.

Statens legemiddelverk, 21. mai 2018

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Pilar Martin Vivaldi

Saksutreder