

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:** 18. februar 2022**ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi****ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi****Bakgrunn**

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 11.9.2020. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Imbruvica i henhold til to bestillinger, og godkjent preparatomtale.

Dagens behandling av Waldenströms makroglobulinemi (WM) er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. Annen vanlig førstelinjebehandling er BDR (bortezomib, deksametason og rituksimab) eller R-benda (bendamustin og rituksimab). Imbruvica vil trolig være et alternativ i andre- og senere behandlingslinjer.

Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, og om lag 15 pasienter er aktuelle for behandling med Imbruvica.

Imbruvica har markedsføringstillatelse for flere indikasjoner/bruksområder:

- Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).
- Imbruvica som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- Imbruvica som monoterapi eller i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) er indisert til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling.
- Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms



makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi. IMBRUVICA i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med WM.

Det er bestilt en rekke metodevurderinger av Imbruvica i system for Nye metoder. Imbruvica er fra før innført i Beslutningsforum (ID2013_030) som monoterapi 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.

Beslutningsforum besluttet 9.6.2017 å ikke innføre Imbruvica til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. (ID2014_001)

Dette prisnotatet gjelder bruk av ibrutinib ved Waldenströms makroglobulinemi (WM)

Vi viser videre til sak i interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2021 der det ble gitt tilslutning til at Sykehusinnkjøp går videre med en volumbasert prisavtale, med følgende føringer:

- Forutsetning for inngåelse av avtale er at man i forhandlingene kommer fram til et kostnadseffektivt nivå som innbefatter enighet om pris og volum, hvordan avtalen kan håndteres i neste anbudsperiode mm.
- Etterskuddsvis registrering eller reevaluering skal ikke ligge til grunn.
- En forutsetning for å legge vekt på volumrabatt som skal sikre kostnadseffektivitet for de aktuelle indikasjonene, er at volumet med lav pris legges først i avtaleperioden

Pristilbud

Det har ikke vært mulig å komme til enighet om pris og volum i en volumbasert avtale. Janssen har 10.2.2022 bekreftet at beslutning skal tas basert på nåværende avtalepris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl.mva. (NOK)
586171	Imbruvica tab 140mg, 28 stk	19 576,60	
392962	Imbruvica tab 280mg, 28 stk	39 117,00	
143617	Imbruvica tab 420mg, 28 stk	58 657,30	
141051	Imbruvica tab 560mg, 28 stk	78 197,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 420mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Imbruvica er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Beregnet med Maks-AUP er månedskostnad og årskostnad hhv 63 720 NOK og 764 640 NOK.



Kostnadseffektivitet

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

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, 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] millioner NOK inkl. mva i år fem (LIS-AUP). Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ibrutinib er en brutons tyrosin kinasehemmer (BTK-hemmer). Det er bestilt metodevurdering av en annen BTK-hemmer til behandling av WM, zanubrutinib (ID2021_101). De to BTK-hemmerene er ansett som faglig likeverdige i behandling av WM i Åpen anbudskonkurranse LIS 2107 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Dersom ibrutinib besluttet innført i Beslutningsforum 21.03.2022 til aktuell indikasjon, kan ibrutinib forskrives fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige og Danmark: ikke funnet informasjon om denne indikasjonen.

England (NICE/NHS):

- ibrutinib monoterapi tatt i bruk i ordningen med «Cancer Drugs Fund»¹ (22.11.2017).
- Ibrutinib i kombinasjon med rituksimab: NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of ibrutinib with rituximab for treating Waldenstrom's macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta491/chapter/1-Recommendations>



Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført forhandlinger for bruk av ibrutinib ved Waldenströms makroglobulinemi (WM) basert på føringer i interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2021. Det har ikke vært mulig å komme til enighet om pris og volum i en volumbasert avtale, og nåværende avtalepris er derfor lagt til grunn i prisnotatet. Kostnaden ved behandling med ibrutinib (Imbruvica) er vesentlig høyere enn kostnader ved ulike kombinasjonsbehandlinger aktuelle ved WM.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.8.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger etter behandling i interregionalt fagdirektørmøte	19.5.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.2.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.2.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	542 dager hvorav 268 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 274 dager.	