

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	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30. mars 2023

ID2014_001: ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom (MCL)

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 11.1.2016 og oppdatert notat av 5.4.2017.

Ibrutinib (Imbruvica) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner.

Dette prisnotatet omhandler ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom (MCL), Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær MCL.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum 9.6.2017:

Ibrutinib (Imbruvica®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Pristilbud

Janssen har 7.3.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	RHF-AUP inkl.mva.
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	

Pristilbudet er gitt med følgende betingelser:

Tilbudet er betinget at det blir en positiv refusjonsbeslutning i Beslutningsforum på følgende indikasjoner:

- KLL, pasienter med del11q mutasjon ([ID2020 033](#))
- KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter ([ID2016 002](#))
- Waldenstrøm, andrelinje ([ID2019 016](#))
- MCL, andrelinje ([ID2014 001](#))

Betingelsen fra Janssen for tilbudet er at den nye tilbudsprisen først blir gjeldende fra det tidspunktet som Beslutningsforum avgjør at de fire aktuelle indikasjonene kan innføres.

Pristilbudet tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP inkl mva og 1 019 363 NOK med maks AUP inkl. mva. Årskostnaden er beregnet med dosering 560 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til at kunnskapsgrunnlaget ikke er tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Immunokjemoterapiene som er belyst i metodevurderingen er Bendamustin+rituksimab (BR) og Rituksimab+ doksorubicin, cyklofosfamid, vinkristin og prednisolon (R-CHOP). Videre har lenalidomid nå indikasjon som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakefall eller refraktært mantelcellelymfom. De nevnte legemidlene har et beskjedent prisnivå.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for de ulike alternativene, basert på metodevurderingen av 11.1.2016:

BR: Kostnadene er basert på at bendamustin doseres med 90 mg/m² intravenøst på dag 1 og 2 hver 28. dag i 4-8 sykluser (en syklus = 28 dager). Rituksimab doseres med 375 mg/m² på dag 1 hver 28. dag i opp til 4-8 sykluser. Tilleggsdoser med rituksimab gis 7 dager før første syklus og 28 dager etter siste syklus. Kostnader til tilleggsdoser er ikke medregnet i Sykehusinnkjøp sin beregning.

R-CHOP: Kostnadene er basert på at rituksimab doseres med 375 mg/m² på dag 1 i hver kjemoterapisyklus i 8 sykluser etter intravenøs infusjon av glukokortikoid-komponenten av CHOP. Cyklofosfamid: 750 mg/m², doksorubicin 50 mg/m², vinkristin 1,4 mg/m² opp til maksimum 2 mg på dag 1, prednison 40 mg/m²/dag på dag 1-5 hver 3. uke i 8 sykluser.

Sykehusinnkjøp har i tillegg beregnet kostnad til lenalidomid monoterapi med dosering 25 mg oralt én gang daglig på dag 1-21 av gjentatte 28- dagers sykluser. Etter patentutløp er kostnadene ved behandling med lenalidomid svært lave.



Ibrutinib (Imbruvica) gis frem til progresjon eller pasienten ikke tåler behandlingen. I metodevurderingen av 11.1.2016 er det oppgitt at varighet av respons er hhv 17,5 mnd og 14,9 mnd i studiene som er vurdert (PCYC-1104 og MCL-2001). Dermed blir de samlede behandlingskostnadene høye sammenlignet med legemidlene som benyttes i dag og som Imbruvica blir sammenlignet mot: for BR og R-CHOP er behandlingstiden tidsavgrenset, legemidlene blir gitt til pasientene med faste intervall opp til 8 sykluser.

Legemiddelbehandling	Årskostnad kun legemiddel (maks-AUP eks mva)	Årskostnad kun legemiddel (RHF-AUP eks mva)
Imbruvica (560mg)*	815 490 NOK	
BR, 8 sykluser	197 963 NOK	
R-CHOP, 8 sykluser	138 785 NOK	
Lenalidomid	681 841 NOK	

*tilbudt pris.

Årskostnaden for Imbruvica pr i dag er om lag [REDACTED] RHF-AUP eks mva (avtaleperiode frem til 30.9.2023).

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 11.1.2016:

Tabell 1 Beregning av alvorlighetsgrad

Alder	68 år
Forventet QALE uten sykdom (udiskontert)	12,31
Forventet QALE med sykdom (udiskontert) (prognose)	0,49*
Antall mistede QALYs ved tilstand (absolutt prognosetap)	11,82
Mistet i % av sykdom (relativt prognosetap)	96 %

*Basert på en proxy for komparator. Beregningen er meget usikker pga manglende effektdata for komparator.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 11.1.2016. Det er ikke gjort nye beregninger av budsjettkonsekvenser. *Det blir diagnostisert ca 46 nye pasienter per år. Firma mener at ca 30 pasienter blir aktuelle for andrelinjebehandling, og at ca 18 pasienter blir aktuelle for tredje linjebehandling hvert år. Behandling med ibrutinib for pasienter som allerede er diagnostisert med MCL, vil komme i tillegg, og påvirke de første årene i budsjettanalysen. I dag er det om lag 250 pasienter som lever med MCL.*

Ifølge tall fra Farmastat ble det i 2022 solgt 91 pakninger av Imbruvica 560 mg som er spesifikt tilpasset dosering for MCL.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib innføres til aktuell indikasjon i møte i Beslutningsforum 24.4.2023, kan denne metoden tas i bruk fra 1.6.2023.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: Imbruvica filmdagerade tabletter i styrkan 560 mg ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention till patienter med MCL som inte svarar tillfredsställande på rituximab-



baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi. Beslutet gäller från och med den 1 oktober 2022¹.

Danmark: ikke funnet informasjon om denne metoden.

England (NICE/NHS) 31.1.2018²: Ibrutinib is recommended as an option for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma in adults, only if:

- they have had only 1 previous line of therapy and
- the company provides ibrutinib with the discount agreed in the commercial access agreement with NHS England.

Oppsummering

Janssen har levert et nytt pristilbud, tilbudet er betinget at det blir en positiv refusjonsbeslutning i Beslutningsforum på følgende indikasjoner:

- KLL, pasienter med del11q mutasjon (ID2020_033)
- KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter (ID2016_002)
- Waldenstrøm, andrelinje (ID2019_016)
- MCL, andrelinje (ID2014_001)

Den aktuelle metoden er avgrenset til ibrutinib til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær MCL.

Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Kostnaden ved behandling med ibrutinib (Imbruvica) er [redacted] enn alternativene BR, R-CHOP og lenalidomid. Dersom ibrutinib innføres til aktuell indikasjon i møte i Beslutningsforum 24.4.2023, kan legemidlet tas i bruk fra 1.6.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹

<https://www.tlv.se/beslut/beslutlakemedel/begransadsubvention/arkiv/imbruvicaingarihogkostnadsskyddetmedbegransningforytterligareenpatientgrupp.5.50d0e20e1833cabd71f92a21.html>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	Beslutningsforum 9.6.2017
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.12.2022	Start ny prosess
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	7.3.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.3.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	107 dager hvorav 84 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.	