

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22. april 2025

ID2022_128: Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin til behandling voksne med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport utført gjennom det nordiske samarbeidet, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB) datert 18.12.2024 samt den norske delrapporten fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) basert på norske priser og forhold datert 18.12.2024. Det vises dessuten til godkjent SPC for Tibsovo. Metodevurderingen inneholder en kostnad per QALY-analyse der behandling med ivosidenib i kombinasjon med azacitidin (IVO+AZA) sammenlignes med kombinasjonsbehandling med venetoklaks og azacitidin (VEN+AZA). I denne analysen antas det mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA basert på en indirekte sammenligning. Det presenteres også en kostnadsanalyse der det antas lik effekt av IVO+AZA og VEN+AZA.

Godkjent indikasjon:

Tibsovo i kombinasjon med azacitidin er indisert for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Ivosidenib har i tillegg indikasjon til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling. Denne indikasjonen er omfattet av en separat metodevurdering fra JNHB-samarbeidet¹.

¹ [ID2022_129](#)



Pristilbud

Servier har 01.04.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
073447	Tibsovo tabletter, 250 mg, 60 stk	210 773,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 2 564 416 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 x 250 mg tabletter daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tibsovo er [redacted] RHF-AUP. Det anbefales at pasienter behandles i minst 6 sykluser a 28 dager, og at behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller til behandling ikke lenger tolereres av pasienten.

Ivositinib skal gis i kombinasjon med azacitidin². Legemiddelkostnadene ved behandling med azacitidin er minimale sammenlignet med legemiddelkostnadene forbundet med ivositinib, og er utelatt i beregningene.

Kostnadseffektivitet

JNHB har i metodevurderingen gjort to separate analyser, en kostnad per QALY analyse og en kostnadssammenstilling.

Kostnad per QALY analysen sammenligner kombinasjonsbehandling med IVO+AZA med kombinasjonsbehandling med VEN+AZA. Denne analysen legger til grunn en mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA basert på en indirekte sammenligning. DMP skriver at det er knyttet svært stor usikkerhet til flere av antagelsene som ligger til grunn for den indirekte sammenligningen og skriver «JNHB/DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger ikke gir grunnlag for å konkludere om hvorvidt IVO + AZA resulterer i en mereffekt sammenlignet med VEN + AZA, og det kan heller ikke utelukkes at IVO + AZA har en dårligere effekt enn VEN + AZA.» DMP skriver videre at sikkerhetsdata kan tyde på at IVO+AZA tolereres noe bedre enn VEN+AZA. På bakgrunn av at det ikke kan konkluderes med at IVO+AZA gir en mereffekt sammenlignet med VEN+AZA er det også presentert en kostnadssammenstilling hvor det antas lik effekt mellom intervensjonene.

DMP har beregnet en alvorlighetsgrad som tilsier et absolutt prognosetap på ca. 10 QALY.

Dersom man legger til grunn mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA, gir dette følgende resultater basert på kostnad per QALY analysen:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 5,5 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 01.04.2025 uten mva.	

² Den anbefalte dosen er 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tabletter) tatt oralt én gang daglig. Ivosidenib skal startes ved syklus 1 dag 1 i kombinasjon med azacitidin 75 mg/m² kroppsareal, intravenøst eller subkutant, én gang daglig på dag 1–7 i hver 28-dagers syklus. Den første behandlingssyklusen med azacitidin bør gis med 100 % av dosen.



I kostnadssammenstillingen der det legges til grunn lik effekt av IVO+AZA og VEN+AZA har DMP beregnet følgende legemiddelkostnader for de ulike behandlingsregimene:

Behandlingsregime	Kostnad per behandlingssyklus* Maks AUP eks mva	Kostnad per behandlingsløp Maks AUP eks mva	Kostnad per behandlingssyklus* RHF AUP eks mva	Kostnad per behandlingsløp RHF-AUP eks mva
IVO+AZA	178 314 NOK	4 570 027 NOK		
VEN+AZA	69 157 NOK	1 772 441 NOK		

*Behandlingssyklus a 28 dager.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom ivosidenib i kombinasjon med azacitidin innføres til behandling voksne med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskemoterapi:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 34 millioner NOK
Avtalepris mottatt 01.04.2025 inkl. mva.	

DMP har lagt til grunn at 9 pasienter årlig vil få behandling med IVO+AZA dersom metoden innføres.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ivosidenib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av ivosidenib (Tibsovo) i andre land

Sverige: ikke innført, mars 2025.

«Tibsovo (ivosidenib) som behandlar avancerad gallgångscancer och blodcancerformen akut myeloisk leukemi (AML) kommer inte att ingå i högkostnadsskyddet.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska avslås av följande skäl:

- Företaget har visat att läkemedlet har en bättre effekt än de kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativen. De högre kostnaderna för Tibsovo bedöms dock inte vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger.
- TLV har vid denna bedömning utgått från att kolangiocarcinom och akut myeloisk leukemi är tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.
- Det finns inte skäl att acceptera en högre kostnad än vad TLV vanligtvis gör vid sjukdomstillstånd med mycket hög svårighetsgrad»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2025-03-27-tibsovo-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=tibsovo>

Danmark: ikke innført, februar 2025.

«Medicinrådet **anbefaler ikke** ivosidenib i kombination med azacitidin til behandling af voksne patienter med nyligt diagnosticeret akut myeloid leukæmi (AML) med en isocitratdehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutation, som ikke er kandidater til at modtage standardinduktionskemoterapi.



Det er usikkert, hvorvidt ivosidenib i kombination med azacitidin kan forlænge patienternes overlevelse og tiden til sygdomsforværring sammenlignet med venetoclax i kombination med azacitidin, som er den nuværende standardbehandling. Det skyldes, at behandlingerne ikke er sammenlignet direkte, og der er betydelige forskelle i studiepopulationerne.

Bivirkningsprofilen ved ivosidenib i kombination med azacitidin er mildere end venetoclax i kombination med azacitidin.

Ivosidenib i kombination med azacitidin er dyrere end venetoclax i kombination med azacitidin, og Medicinrådet vurderer, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til effekten.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i/ivosidenib-tibsovo-akut-myeloid-leukaemi>

Skottland (SMC): innført, mars 2024.

“ivosidenib (Tibsovo®) is accepted for use within NHSScotland

Indication under review: in combination with azacitidine for the treatment of adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) R132 mutation who are not eligible to receive standard induction chemotherapy.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ivosidenib-tibsovo-full-smc2615/>

England (NICE/NHS): innført, juni 2024.

“Ivosidenib plus azacitidine is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated acute myeloid leukaemia (AML) with an IDH1 R132 mutation in adults who cannot have standard intensive induction chemotherapy. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

Usual treatment for newly diagnosed AML with an IDH1 R132 mutation in adults who cannot have standard intensive induction chemotherapy is venetoclax plus azacitidine.

Ivosidenib plus azacitidine has not been directly compared in a clinical trial with venetoclax plus azacitidine. An indirect comparison suggests that ivosidenib plus azacitidine increases how long people live and how long they have before their condition gets worse compared with venetoclax plus azacitidine.

The most likely cost-effectiveness estimates for ivosidenib plus azacitidine are within the range that NICE considers an acceptable use of NHS resources. So, it is recommended.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta979>



Oppsummering

Dersom man legger til grunn mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA er kostnad per QALY for behandling med IVO+AZA [REDACTED]

[REDACTED] Dersom man ikke legger til grunn mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA, men antar lik effekt av intervensjonene, viser kostnadssammenstillingen at gjennomsnittlig legemiddelkostnad per pasient med RHF-AUP [REDACTED] med IVO+AZA enn ved behandling med VEN+AZA.

Dersom ivosidenib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	03.12.2024	Endelige rapporter mottatt 18.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2024	Felles henvendelse med ID2022_129
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	137 dager hvorav 116 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	