

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: 28. november 2022

ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi, eller i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum, sist endret 28.11.2022: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Calquence som monoterapi, eller i kombinasjon med obinutuzumab, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)¹.

Vi viser til tidligere gjennomført metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL), Vi viser til vårt prisnotat for Imbruvica av 21.6.2022. Metoden (ID2016_002) er for tiden til beslutning².

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

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/calquence-epar-product-information_no.pdf

² <https://nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-iv>



- 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 20.9.2022 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
479548	Calquence kapsel, 100mg, 60 stk	76267,60 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

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 til vurdering i Beslutningsforum for behandling av kronisk lymfatisk leukemi som monoterapi til eldre, svakere pasienter med KLL uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon. (ID2016_002). Janssen-Cilag leverte ikke dokumentasjon, og Legemiddelverket leverte dermed en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader.

Vi viser til at spesialistene i LIS onkologigruppe mener de aktuelle legemidlene er sammenlignbare.

Sykehusinnkjøp har oppdatert sammenligningen av kostnader ved behandling ved ubehandlet KLL fra prisnotat for Imbruvica av 21.6.2022

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica [§]	611 711 NOK	
Calquence*	742 338 NOK	
BR	201 914 NOK	
Clb + anti-CD20	143 866 NOK	

*Pristilbud av 20.9.2022. [§]Pris tilbudt, ikrafttredelse avventer sak om midlertidig forføyning. Årskostnaden for Imbruvica pr i dag er om lag [redacted] LIS-AUP eks mva.

Dersom akalabrutinib 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.



Budsjettkonsekvenser

Vi viser til tilsvarende metodevurdering for Imbruvica der Legemiddelverket mener at *pasienttalet som er aktuelle for behandling kan ventast å vere mellom 40 og 80 pasientar årleg, avhengig av i kva grad ibrutinib blir nytta til pasientar med mutert IgHVgen.*

(..)

Basert på data og føresetnadane over har Legemiddelverket estimert at behandling av aktuell pasientgruppe (40 - 80 pasientar) med Imbruvica (ibrutinib) vil ha ein total årleg budsjettkonsekvens på 53 - 105 millionar NOK inkl. mva i det 5. budsjettåret.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Akalabrutinib er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) og inngår i åpen anbuds konkurranse med andre BTK-hemmere og venetoklaks. Hittil er ingen sammenlignbare legemidler innført til aktuell subpopulasjon. Dersom Calquence besluttes innført i Beslutningsforum 12.12.2022 til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon/11q-delesjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL), kan ny pris tre i kraft 1.2.2023.

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.³(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

Danmark:

Medicinerådet anbefaler ikke acalabrutinib monoterapi og acalabrutinib i kombination med obinutuzumab til patienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi uden deletion(17p)/p53-mutation.

Medicinerådet vurderer, at acalabrutinib monoterapi og acalabrutinib i kombination med obinutuzumab forlænger tiden, indtil patienterne oplever sygdomsforværring, sammenlignet med de nuværende behandlinger med chlorambucil i kombination med obinutuzumab og bendamustin i kombination med rituximab. Bivirkningsprofilerne er forskellige, og acalabrutinib er forbundet med færre hæmatologiske bivirkninger (særligt fald i antallet af nogle hvide blodlegemer og blodplader) end de nuværende behandlinger.

Acalabrutinib monoterapi og acalabrutinib i kombination med obinutuzumab er dog betydeligt dyrere end den nuværende standardbehandling. Medicinerådet vurderer derfor, at omkostningerne er for høje i forhold til den forventede effekt.

Skottland (SMC):

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-03-26-calquence-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=calquence>



Indication under review: as monotherapy or in combination with obinutuzumab for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL)⁴.

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

SMC restriction: as monotherapy for the treatment of adult patients with previously untreated CLL without a del(17p) or TP53 mutation and who are ineligible for fludarabine, cyclophosphamide and rituximab (FCR) therapy.

Acalabrutinib, compared with chlorambucil-obinutuzumab, significantly improved progression-free survival in adults with previously untreated CLL with co-morbidities.

England (NICE/NHS):

Acalabrutinib as monotherapy is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults⁵, 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

Acalabrutinib (Calquence) som monoterapi, eller i kombinasjon med obinutuzumab, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Denne metoden gjelder eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

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:

- 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

Det er nylig gjennomført metodevurdering av ibrutinib som monoterapi til eldre, svakere pasienter med KLL uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon (ID2016_002). Vi viser til vårt prisnotat for Imbruvica av 21.6.2022 (ID2016_002).

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/acalabrutinib-calquence-full-smc2347/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA689/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n/a	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.11.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Det er ikke beregnet saksbehandlingstid.	