

Beslutningsgrundlag til Medicinrådet

Dette dokument er Amgros' vurdering af venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab som mulig standardbehandling til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, som tidligere har modtaget mindst én anden behandling. Vurderingen er baseret på lægemidlets gennemsnitlige inkrementelle omkostninger (baseret på SAIP) sammenholdt med Medicinrådets vurdering af den kliniske merværdi.

Dato for Medicinrådsbeslutning	11-12-2019
Firma	Abbvie (ansøger)
Lægemiddel	Venetoclax (Venclyxto)
Indikation	Venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab (R) til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, som har modtaget mindst én anden behandling

Overordnet konklusion

Medicinrådet har vurderet, at venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med venetoclax monoterapi giver merværdien **kan ikke kategoriseres**. Behandling med venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er forbundet med besparelser sammenlignet med venetoclax monoterapi. Amgros vurderer, at der **er** et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de inkrementelle omkostninger selvom merværdien ikke kan kategoriseres, da venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er vurderet, som ikke værende et dårligere behandlingsalternativ til venetoclax monoterapi.

Medicinrådet har vurderet, at venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med ibrutinib giver merværdien **kan ikke kategoriseres**. Behandling med venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er forbundet med besparelser sammenlignet med ibrutinib. Amgros vurderer, at der **er** et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de inkrementelle omkostninger selvom merværdien ikke kan kategoriseres, da venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er vurderet som et klinisk ligeværdigt behandlingsvalg med ibrutinib.

Medicinerådet har vurderet, at venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med chlorambucil i kombination med obinutuzumab giver merværdien **kan ikke kategoriseres**. Behandling med venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er forbundet med høje meromkostninger sammenlignet med chlorambucil i kombination med obinutuzumab, men at effektforholdet mellem behandlingerne vil være i overensstemmelse med P3b. Amgros vurderer, at der **er** et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de inkrementelle omkostninger.

Medicinerådet har vurderet, at venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med bendamustin i kombination med rituximab giver en **moderat klinisk merværdi**. Behandling med venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er forbundet med meget høje meromkostninger sammenlignet med bendamustin i kombination med rituximab. Amgros vurderer, at der **ikke er** et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de inkrementelle omkostninger.

Amgros' sundhedsøkonomiske vurdering

- Amgros vurderer, at der **er** et rimeligt forhold mellem de inkrementelle omkostningerne og den kliniske merværdi for venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med venetoclax monoterapi til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, som har modtaget mindst én anden behandling (P1)
- Amgros vurderer, at der **er** et rimeligt forhold mellem de inkrementelle omkostningerne og den kliniske merværdi for venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med ibrutinib til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, som har modtaget mindst én anden behandling (P2)
- Amgros vurderer, at der **er** et rimeligt forhold mellem de inkrementelle omkostningerne og den kliniske merværdi for venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med chlorambucil i kombination med obinutuzumab til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, som har modtaget mindst én anden behandling (P3a)
- Amgros vurderer, at der **ikke er** et rimeligt forhold mellem de inkrementelle omkostningerne og den kliniske merværdi for venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab sammenlignet med bendamustin i kombination med rituximab til voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi, som har modtaget mindst én anden behandling (P3b)

Andre overvejelser

Amgros har en kontrakt med Orifarm om indkøb af venetoclax (Venclyxto), 100 mg, 112 stk. til en SAIP, som er lavere end AIP. Kontrakten er gældende indtil [REDACTED].

Der er store usikkerheder forbundet med forløbet af efterfølgende behandlinger, da der ikke findes data der

sammenligner venetoclax (Venclyxto) i kombination rituximab og komparatorerne venetoclax monoterapi, ibrutinib og chlorambucil i kombination med obinutuzumab. En følsomhedsanalyse der ekskluderer efterfølgende behandling er derfor præsenteret i afrapporteringen.

Sundhedsøkonomisk vurdering

Tabel 1 Merværdi, meromkostninger og Amgros' vurdering (baseret på SAIP)

Population	Komparator	Merværdi	Usikkerhed for klinisk merværdi	Amgros' konklusion om forholdet mellem meromkostninger og merværdi
P1: Patienter med kronisk lymfatisk leukæmi med deletion 17p/TP53-mutation, som oplever behandlingssvigt under behandling med ibrutinib 1. linje.	Venetoclax monoterapi	Kan ikke kategoriseres*	Meget lav evidens kvalitet	Rimeligt
P2: Patienter med kronisk lymfatisk leukæmi der oplever behandlingskrævende relaps eller behandlingssvigt mindre end 3 år efter behandling med kemoterapi i kombination med CD20-antistof og/eller patienter med sent relaps og nytilkommen deletion 17p/TP53-mutation.	Ibrutinib	Kan ikke kategoriseres**	Meget lav evidens kvalitet	Rimeligt
P3: Patienter med kronisk lymfatisk leukæmi uden deletion 17p/TP53-mutation, der oplever behandlingskrævende relaps mere end 3 år efter deres første behandling med kemoterapi i kombination med CD20-antistof.	A: Chlorambucil i kombination med obinutuzumab	Kan ikke kategoriseres***	Meget lav evidens kvalitet	Rimeligt
	B: Bendamustin i kombination med rituximab	Moderat klinisk merværdi	Moderat evidens kvalitet	Ikke rimeligt

For P1 er vurderingen baseret på, at Medicinrådet har vurderet venetoclax + rituximab som ikke værende et dårligere behandlingsalternativ end komparator venetoclax som monoterapi, og vurderingen af meromkostninger og klinisk værdi beror på denne.

For P2 er vurderingen baseret på, at Medicinrådet har vurderet venetoclax + rituximab som værende klinisk ligeværdig behandling med komparator ibrutinib, og vurderingen af meromkostninger og klinisk værdi beror på denne.

For P3a er vurderingen baseret på, at Medicinrådet har vurderet venetoclax + rituximab sammenlignet med komparator chlorambucil + obinutuzumab som havende samme effektforhold mellem behandlingerne som for P3b, og vurderingen af meromkostninger og klinisk værdi beror på denne.

For P3b er vurderingen baseret på, at Medicinrådet har valgt bendamustin + rituximab som komparator for patientpopulationen, og vurderingen af meromkostninger og klinisk værdi beror på denne.

Resumé af resultaterne fra Amgros' afrapportering

Konklusion på omkostnings- og budgetkonsekvensanalyserne

Resultatet fra Amgros' afrapportering på omkostningsanalyserne er gengivet i det følgende. For uddybende gennemgang af analyse og resultater henvises til afrapporteringen på <http://www.amgros.dk>.

Inkrementelle omkostninger per patient

Behandling med venetoclax (Venclyxto) i kombination med rituximab er forbundet med besparelser og høje meromkostninger alt efter hvilken komparator der sammenlignes med.

I tabel 2, 3, 4 og 5 ses de inkrementelle omkostninger for venetoclax (Venclyxto) og komparatorerne.

Ansøger estimerer i analysen de inkrementelle omkostninger per patient for venetoclax (Venclyxto) + R sammenlignet med venetoclax (Venclyxto) monoterapi (P1) til at være ca. [REDACTED], sammenlignet med ibrutinib (P2) til at være ca. [REDACTED], sammenlignet med chlorambucil + obinutuzumab (P3a) til at være ca. [REDACTED] og sammenlignet med bendamustin + R (P3b) til at være ca. [REDACTED].

Tabel 2: Resultat af Amgros hovedanalyse for P1, DKK, SAIP

	Venetoclax (Venclyxto)+R	Venetoclax (Venclyxto)	Inkrementelle omkostninger
	[DKK]	[DKK]	[DKK]
Lægemedielomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	96.397	82.577	13.820
Patientomkostninger	35.850	36.496	-645
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabel 3: Resultat af Amgros hovedanalyse for P2, DKK, SAIP

	Venetoclax (Venclyxto)+R [DKK]	Ibrutinib [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	██████████	██████████	██████████
Hospitalsomkostninger	102.566	58.518	17.975
Patientomkostninger	35.399	17.424	44.047
Totale omkostninger	██████████	██████████	██████████

Tabel 4: Resultat af Amgros hovedanalyse for P3a, DKK, SAIP

	Venetoclax (Venclyxto)+R [DKK]	Chlorambucil + obinutuzumab [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	██████████	██████████	██████████
Hospitalsomkostninger	102.566	77.903	24.662
Patientomkostninger	35.399	34.209	1.191
Totale omkostninger	██████████	██████████	██████████

Tabel 5: Resultat af Amgros hovedanalyse for P3b, DKK, SAIP

	Venetoclax (Venclyxto)+R [DKK]	Bendamustin + R [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	██████████	██████████	██████████
Hospitalsomkostninger	102.566	71.709	30.857
Patientomkostninger	35.399	34.209	1.191
Totale omkostninger	██████████	██████████	██████████

Hvis analysen udføres med AIP bliver de inkrementelle omkostninger til sammenligning hhv. ca. - 620.000 DKK for P1, ca. -1,9 mio. DKK for P2, ca. 275.000 DKK og ca. 400.000 DKK for de to komparatorer i P3 (hhv. chlorambucil i kombination med obinutuzumab og bendamustin i kombination med rituximab).

Hvis efterfølgende behandlingslinjer inkluderes i analysen, øges besparelserne for P1 og P2 til ca. [redacted] DKK for P1 til ca. [redacted] DKK for P2. De inkrementelle omkostninger stiger til ca. [redacted] for P3a og til ca. [redacted] DKK for P3b.

I disse analyser drives meromkostninger i høj grad af lægemiddelomkostningerne for venetoclax (Venclyxto) og komparatorerne.

Budgetkonsekvenser

Amgros vurderer, at anbefaling af venetoclax (Venclyxto) + R som mulig standardbehandling, vil resultere i følgende budgetkonsekvenser i år 1 til år 5:

- P1 på ca. [redacted] DKK
- P2 ca. [redacted] DKK
- P3a ca. [redacted] DKK
- P3b ca. [redacted] DKK

Angives analysen i AIP bliver budgetkonsekvenserne i år 5 ca. -13,5 mio. DKK for P1, ca. -70,4 mio. DKK for P2, ca. 400.000 DKK for P3a og ca. 3,2 mio. DKK for P3b.

Amgros påpeger også usikkerheden omkring markedsoptaget, der ligger til grund for budgetkonsekvenserne. Amgros vurderer, at de reelle budgetkonsekvenser for P3a og P3b populationen vil ligge imellem hovedanalysens estimat og følsomhedsanalysens estimat på ca. [redacted] DKK for P3a og ca. [redacted] DKK for P3b.