

**Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)**

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

**NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle.** Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

**Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):**

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

**Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):**

|   |   |
|---|---|
| <b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b> |   |
| Metodens ID nummer*:                        | ID2020_087  |
| Metodens tittel:                            | Venetoklaks (Venclyxto) - Indikasjon VI<br>Kombinasjon med hypometylerende agens (HMA)<br>til behandling av voksne pasienter med<br>nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML)<br>som er uegnet for intensiv kjemoterapi. |

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

|  |   |
|--|---|
| <b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b> |   |
| Navn   | Kirsti Nyhus  |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass            | AbbVie AS   |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon)          | <a href="mailto:Kirsti.nyhus@abbvie.com">Kirsti.nyhus@abbvie.com</a> / 930 97 333 |

### 3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

#### Bakgrunn

Saken skulle opp til beslutning i møtet 22. mai 2023, men ble trukket av fagdirektørene og utsatt for at Nye metoder kunne gå i dialog med fagmiljøet og se om man sammen kan finne alternativer til en mulig løsning.

Saken ble bestilt i oktober 2020, innsendt i desember 2020 og påbegynt hos Legemiddelverket i juni 2021. Venetoklaks er finansiert for denne pasientgruppen i 22 Europeiske land. Norge er ett av 9 land hvor venetoklaks enda ikke er tilgjengelig for pasienter med AML (Norge, Bosnia, Tsjekia, Ungarn, Litauen, Serbia, Irland, Tyrkia og Portugal).

Antagelser om bruk i klinisk praksis (dosering og varighet av behandling) har stor betydning for hvor kostbar behandlingen blir for helseforetakene. Det var derfor behov for i større grad å konferere med fagmiljøet for å få klarhet i hvordan venetoklaks er forventet brukt i behandlingen av pasienter med AML i Norge.

#### Oppdatert beslutningsgrunnlag

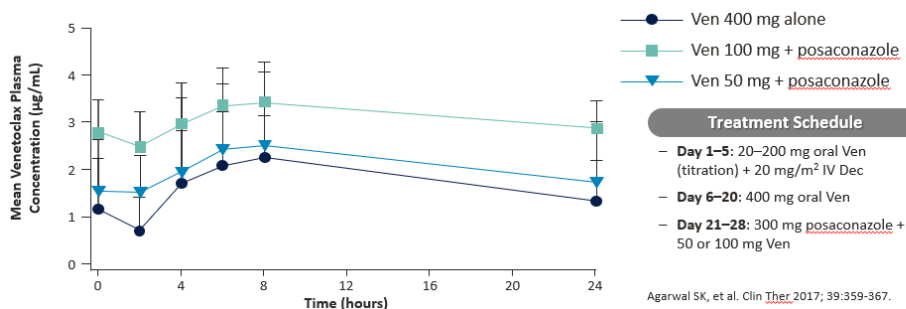
Fagmiljøet har kommet tilbake med et forslag til stopp kriterier som vil tydeliggjøre hvordan pasientene skal behandles. AbbVie stiller seg bak dette forslaget. Innføring av disse restriksjonene vil ha en positiv effekt på kost-nytte vurderingen. AbbVie er ikke forelagt oppdaterte beregninger fra Legemiddelverket, men vi har gjort egne analyser (se tabell nederst i dokumentet) som viser at venetoklaks er kostnadseffektiv behandling og i tråd med prioriteringskriteriene, også med Legemiddelverkets forutsetninger.

I tillegg til stopp kriteriene som nå er foreslått, har det også vært en pågående diskusjon med fagmiljøet om dosering av venetoklaks sett i lys av samtidig behandling med sopp profylakse. Det er standard klinisk praksis å gi norske AML pasienter sopp profylakse for å forebygge infeksjoner fordi dette er en pasientpopulasjon med svært svekket immunsystem. Fordi venetoklaks metaboliseres av CYP3A, vil samtidig administrering av anti sopp behandling gi økt plasmakonsentrasjon av venetoklaks. For å unngå toksisitet er det derfor viktig å redusere dosen av venetoklaks hos pasienter som får anti sopp behandling. Figuren nedenfor viser at dosering med 50mg venetoklaks + posakonazol gir høyere plasmakonsentrasjon enn 400mg venetoklaks alene. Det betyr at det ikke er grunn til å forvente lavere effekt av behandlingen til tross for lavere dose, fordi det er plasmakonsentrasjonen som er det relevante å se på.



As venetoclax is predominantly metabolized by CYP3A, co-administration with antifungal agents which are strong or moderate CYP3A inhibitors will increase venetoclax exposures.

**M14-358 DDI sub-study: Posaconazole increases venetoclax dose-normalized  $C_{max}$  7.1-fold and  $AUC_{0-24}$  8.8-fold**



Nedenfor er en oversikt over beregninger gjort av AbbVie som viser hvilke IKER nivåer vi forventer oss for venetoklaks med ulike forutsetninger. Detaljert informasjon om hvordan beregningene er gjort, kan ettersendes hvis ønskelig. Merk at det er gjort et konservativt anslag for dosereduksjon av venetoklaks som følge av sopp profylakse.

|  | <b>0% seponering ved modellsyklus 15</b> | <b>50% seponering ved modellsyklus 15<sup>1</sup></b> | <b>100% seponering ved modellsyklus 15</b> |
|--|--|---|--|
| Oppdatering av Legemiddelverkets beregning som inkluderer <ul style="list-style-type: none"> <li>• stopp kriterier</li> </ul>  |  | 540 000 kr  | 340 000 kr                                 |
| Oppdatering av Legemiddelverkets beregning som inkluderer <ul style="list-style-type: none"> <li>• stopp kriterier</li> <li>• redusert gjennomsnittlig dosering<sup>2</sup> pga sopp profylakse (basert på klinikerinnspill i mai 2023)</li> </ul> | 310 000 kr                               | 220 000 kr  | 120 000 kr                                 |

Med de nye anbefalingene fra fagmiljøet og den betydelige rabatterte prisen AbbVie har tilbudt, oppfyller venetoklaks prioriteringskriteriene.

**Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO\***

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

**4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:  
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:  
 Hvor er eventuelt metoden i bruk:

<sup>1</sup> 15 modellsykluser er et resultat av å anta et utgangspunkt for CR/CRi to modellsykluser inn i modellen, tatt i betraktning at en måned består av 30.4575 dager, mens en modellsyklus er 28 dager.

<sup>2</sup> 93,75 mg bygger på en konservativ antagelse om at halvparten av pasientene behandles med flukonazol, og den andre halvparten med posakonazol. Med flukonazol antas venetoklaks å justeres til 200 mg, og med posakonazol til 50 mg. Et Advisory Board holdt i mai 2023, viser at de fleste pasienter behandles med posakonazol. Pasientene antas å bli behandlet i 21 av 28 dager i henhold til hvordan norske klinikere behandler norske AML pasientene.

**5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)**

Beskriv kortfattet:

**6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)**

Beskriv kortfattet:

**7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)**

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

**8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking**

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

**9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)**

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

**10. Andre kommentarer**

Punkt 4-9 er allerede beskrevet i metodevurderingen fra SLV.

**11. Interesser og eventuelle interessekonflikter**

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet:

AbbVie AS er leverandør av legemiddelet venetoklaks og innsender av metodevurderingen.