

Saksnummer: 159-24 Vedlegg

## NOTAT TIL BESTILLERFORUM

<b>Til:</b>	Bestillerforum
<b>Fra:</b>	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
<b>Dato:</b>	12.09.2024

### Hva saken omhandler i korte trekk

Dette gjelder bestilling ID2023\_035: «Kvizartinib i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av FLT3-ITD-positiv akutt myelogen leukemi (AML)». Basert på opplysninger i saken, vurderer DMP at det er hensiktsmessig å forenkle omfanget av saksutredningen i form av et notat.

Kvizartinib (Vanflyta) fikk godkjent markedsføringstillatelse (MT) 06.11.2023, og er indisert i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv (1).

### Bakgrunn for saken

Vi viser til oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder 20.03.2023 i sak ID2023\_035: «En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå Direktoratet for medisinske produkter) for kvizartinib i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av FLT3-ITD-positiv akutt myelogen leukemi. Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS».

Daiichi Sankyo har ikke levert dokumentasjon til det nordiske samarbeidet Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB) (tidligere FINOSE). Daiichi Sankyo har (29.04.2024) sendt inn dokumentasjon til en metodevurdering for ID2023\_035 som inkluderer en kostnad-per-QALY-analyse (CUA) av kvizartinib mot midostaurin (Rydapt), begge i kombinasjon med standard kjemoterapi i induksjons- og konsolideringsfasen, og som monoterapi i vedlikeholdsfasen. Det foreligger per i dag ikke data fra kliniske studier som direkte sammenlikner kvizartinib med midostaurin, og sammenlikningen som er gjort er basert på indirekte sammenlikninger (ITC). Studiene som ligger til grunn for ITC er de pivotale kliniske studiene QaANTUM-First (kvizartinib versus placebo) (2) og RATIFY (midostaurin versus placebo) (3). Begge disse studiene er dobbeltblindete, randomiserte (1:1), placebo-kontrollerte, fase III-studier. De to studiene er noe forskjellige, bl.a. i inklusjon av pasienter, og Daiichi Sankyo vurderte at det var nødvendig å gjøre tilpasninger for å muliggjøre en sammenlikning av resultatene fra de to studiene ved bruk av MAIC-metodikk («*matching adjusted indirect treatment comparison*»).

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram i regi av Helsedirektoratet, med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, herunder AML, og som også omhandler pasientpopulasjonen som har FLT3-mutasjoner, sist revidert i april 2024 (4). I henhold til disse retningslinjene består behandlingen av intensiv induksjonsbehandling (daunorubicin eller idarubicin kombinert med cytarabin), og pasienter som oppnår (komplett) remisjon, tilbys konsolideringskurer (f.eks. høydose cytarabin, men ulike behandlingsregimer kan benyttes, avhengig av pasientens alder og helsetilstand). Hos pasienter med FLT3-mutasjon anbefales tillegg av midostaurin, både i induksjons- og konsolideringsfasen. Pasientene vil i tillegg også vurderes for behandling med allogene stamcelletransplantasjon. For pasienter med FLT3-positiv AML som ikke behandles med allogene stamcelletransplantasjon, anbefales ett års vedlikeholdsbehandling med midostaurin. For pasienter med FLT3-positiv AML som behandles med allogene stamcelletransplantasjon, anbefales vedlikeholdsbehandling med sorafenib.

Midostaurin er tidligere metodevurdert til behandling av pasienter med FLT3-mutert AML (ID2017\_025), og ble besluttet innført (21.10.2019) i norsk klinisk praksis av Beslutningsforum for nye metoder, til pasientgruppen i samsvar med legemiddelets godkjente indikasjon<sup>1</sup> (5).

I konkurransebestemmelsene til åpen anbudskonkurranse for onkologi-legemidler (2407 Onkologi), er det for gruppen/fagområdet «Blod og lymfekreft» angitt at: «Kvizartinib, midostaurin og gilteritinib vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner til AML» (6).

Sykehusinnkjøp HF har per i dag avtaler på både midostaurin (Rydapt) og gilteritinib (Xospata) i legemiddelanbudet for onkologi (terapiområdet AML), men legemidlene er ikke rangert.

Gilteritinib (Xospata) er tidligere metodevurdert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær AML med FLT3-mutasjon (ID2019\_095), en senere behandlingslinje ved AML enn det som er aktuell bruk i bestilt metodevurdering for kvizartinib. Det ble fattet en betinget beslutning om innføring av gilteritinib i norsk klinisk praksis (26.04.2021) av Beslutningsforum for nye metoder til denne pasientgruppen (7).

### **Anbefaling til Bestillerforum**

DMP anser at en grundigere utredning av metoden ikke er hensiktsmessig, ettersom det allerede er besluttet at kvizartinib vil konkurranseutsettes. På dette grunnlag har DMP vurdert at det i denne metodevurderingen ikke er hensiktsmessig med en videre validering av Daiichi Sankyo's innsendte helseøkonomiske modell eller inputdata som er benyttet i innsendt modell. Vi anbefaler derfor at oppdraget gitt til DMP i ID2023\_035, utkvitteres med dette notatet.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at bestilling ID2023\_035 fikk oppdatert indikasjonsordlyd ved godkjent markedsføringstillatelse (06.11.2023). Bestillingen bør oppdateres for å samsvare med godkjent indikasjon. DMP foreslår derfor å endre oppdragstekst:

Fra:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for kvizartinib i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av FLT3-ITD-positiv akutt myelogen leukemi. Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Til:

Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet for medisinske produkter for kvizartinib i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Direktoratet for medisinske produkter, 12.09.2024

Elisabeth Bryn  
Enhetsleder

---

<sup>1</sup> Midostaurin (Rydapt) er indisert i *kombinasjon med standard kjemoterapi som induksjonsbehandling (daunorubicin og cytarabin) og konsolideringsbehandling (høydose cytarabin), og for pasienter med komplett respons etterfulgt av monoterapi med midostaurin som vedlikeholdsbehandling, hos voksne pasienter med nylig diagnostisert AML med FLT3-mutasjon.*

Referanser:

1. Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtale: Vanflyta (kvizartinib). Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/vanflyta-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/vanflyta-epar-product-information_no.pdf)
2. Erba, HP, et al. Quizartinib plus chemotherapy in newly diagnosed patients with FLT3-internal-tandem-duplication-positive acute myeloid leukaemia (QuANTUM-First): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2023; 401 (10388): 1571-83.
3. Stone RM, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. N Engl J Med 2017; 377: 454-64.
4. Helsedirektoratet. Maligne blodsykdommer – handlingsprogram: Nasjonal faglig retningslinje. (Sist faglig oppdatert: 17.04.2024). Tilgjengelig fra: [Maligne blodsykdommer - handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)
5. Nye Metoder. ID2017\_025: Midostaurin (Rydapt) - Behandling av FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML). (21.10.2019). Tilgjengelig fra: [Midostaurin \(Rydapt\) - Nye metoder](#)
6. Sykehusinnkjøp HF. Konkurransbestemmelser: Åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi. (2024). Tilgjengelig fra: [2407 Onkologi \(mercell.com\)](#)
7. Nye Metoder. ID2019\_095: Gilteritinib (Xospata) - Behandling av voksne med residiverende eller refraktær akutt myelogen leukemi (AML) med FLT3-mutasjon. (26.04.2024). Tilgjengelig fra: [Gilteritinib \(Xospata\) - Nye metoder](#)