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):**

|  |  |
| --- | --- |
| 1.Hvilken metode gjelder innspillet? | |
| Metodens ID nummer\*: | ID2020\_110 |
| Metodens tittel: | Behandling av voksne pasienter med akutt myelogen leukemi (AML) |

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

|  |  |
| --- | --- |
| 2. Opplysninger om den som gir innspill | |
| Navn | Carl Richard Frostad |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass | Bristol Myers Squibb |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | +47 92844600 |

|  |
| --- |
| 3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle) |
| Oral azacitidin, utviklet for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med akutt myelogen leukemi (AML) som er i remisjon og som ikke kan transplanteres.  **Vi foreslår å endre fra løp D til løp C for Onureg .**   * Onureg og injiserbar azacitidin er ikke bioekvivalente og skal ikke brukes om hverandre. * Medikamentene har ulik farmakokinetikk, cellulær eksponering, dosering, administrasjonsform, godkjente indikasjoner og behandlingsplan. * Onureg gis i lave systemiske doser som hjemmebehandling (14 eller 21 dager av hver 28-dagers syklus) vs. poliklinisk injiserbar azacitidin. (5-7 dager av hver 28-dagers syklus) * Lavere nivå av Onureg gir mulighet for at kreftceller blir eksponert for virkestoffet over lengre tid og øker sannsynligheten for at kreftceller er i det cellesyklusstadiet (dvs. S-fasen) for DNA-inkorporering som resulterer i reaktivering av DNA gen-signalering for normal celledeling. * Videre kan lav, langvarig eksponering redusere risikoen for toksisitet (f.eks. forverring av eksisterende cytopenier) sammenlignet med eksponering for høyere nivåer over en kortere varighet. * Oral administrering eliminerer injeksjonsrelaterte bivirkninger og øker compliance. * Sikkerheten og effekten av Onureg som vedlikeholdsbehandling for pasienter med AML har blitt vist i den pivotale randomiserte fase 3 QUAZAR AML 001-studien.5 I QUAZAR AML 001 viste Onureg en klinisk og statistisk signifikant forbedring i total overlevelse (OS, primært endepunkt) sammenlignet med placebo. Ved en median oppfølging på 41,2 måneder (basert på en databaselås fra juli 2019), var median OS 24,7 måneder (95 % konfidensintervall [CI], 18,7–30,5 måneder) for pasienter behandlet med Onureg versus 14,8 måneder (95 % KI, 11,7-17,6 måneder) for de som ble behandlet med placebo (hazard ratio [HR], 0,69; 95 % KI, 0,5-0,86; P < 0,001).5 OS-fordelen ble opprettholdt ved den påfølgende analysen med 51,7 måneder med oppfølging basert på en databaselås fra september 2020.5 (Median OS forble 24,7 måneder og 14,8 måneder, med OS-rater ved 3 år på 37,4 % og 27,9 % [95 % KI, 0,9, 18,1%], for henholdsvis Onureg og placebo) .6   OS-rate ved 5 år på 26,2% og 19,2% % [95 % KI, -1,8%, 15,8%], for henholdsvis Onureg og placebo. 6   * **Bristol Myers Squibb vil tilby en kostnadseffektiv pris for Onureg sammenlignet med dagens behandling som vil oppfylle prioriteringskriteriene i Norge** |

**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 tiltakdet 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:  **Nei**  Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:  Hvor er eventuelt metoden i bruk: |

|  |
| --- |
| 5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO) |
| Beskriv kortfattet:  Til behandling av voksne pasienter med AML som oppnår komplett remisjon (CR) etter komplett remisjon uten fullstendig blodtelling (CRi) etter induksjonsbehandling, med eller uten konsolideringsbehandling, og som ikke kan få stamcelletransplantasjon (ref. innspill fra MT-innehaver).  Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag Akutt myelogen leukemi (AML) er en form for blodkreft der umodne blodceller (myeloblaster) i beinmargen vokser og deler seg uhemmet. Den ukontrollerte celledelingen av disse umodne og lite funksjonelle cellene fortrenger og forstyrrer produksjonen av normale hvite og røde blodlegemer samt blodplater, og det oppstår beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger. Ved høyt antall kreftceller kan organinfiltrasjon forekomme. Som regel fremgår ikke noen klar årsak for utviklingen av AML, men det er kjent at eksponering for radioaktiv stråling, cellegift eller sigarettrøyking kan være medvirkende faktorer. AML er en svært heterogen sykdom, der den karakteristiske overproduksjonen av umodne blodceller kan tilskrives ulike genetiske avvik som endrer de normale mekanismene for cellevekst og celledeling. Hvilke genetiske avvik som er tilstede er predikerende for prognose og til dels styrende for valg av behandling. Det diagnostiseres om lag 150 nye tilfeller av AML i Norge årlig, og median alder ved diagnosetidspunkt er ca. 56 år. |

|  |
| --- |
| 6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO) |
| Beskriv kortfattet:   1. Ingen annen godkjent behandling for denne pasientgruppen. |

|  |
| --- |
| 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:  De betydelige psykologiske, sosiale og fysiske konsekvensene av å leve med AML for pasienten og deres pårørende, er stor. Det å bli diagnostisert med AML og potensielle utsikter til å leve i bare noen få måneder, har en betydelig følelsesmessig innvirkning på pasient og pårørende. Intensiv kjemoterapi er forbundet med sykelighet og hver behandlingssyklus krever et lengre sykehusopphold over flere uker. En persons immunsystem vil sannsynligvis svekkes med kjemoterapi og øke sannsynligheten for livstruende infeksjoner. De kliniske ekspertene BMS har vært i kontakt med, har forklart at for personer som er friske nok til å få intensiv kjemoterapi, er stamcelletransplantasjon fortsatt det mest effektive behandlingsalternativet.  Beslutningen om å få en transplantasjon avhenger av en persons almenntilstand, eget valg om transplantasjon, respons på kjemoterapi og donortilgjengelighet. De kliniske ekspertene fremhevet at de fleste med AML er 65-70 år og ofte ikke i stand til å få en transplantasjon på grunn av komorbiditeter og skrøpelighet. De forklarte også at det er kan være mangel på donortilgjengelighet for personer med etnisk minoritetsbakgrunn. Derfor kan noen personer ikke få, eller ikke ønsker å få en stamcelletransplantasjon. De kliniske ekspertene forklarte at risikoen for tilbakefall hos personer som ikke får en transplantasjon er rundt 70 % til 80 %. De la til at dette mest sannsynlig ville skje i løpet av det første året etter å ha nådd komplett remisjon. De fremhevet at det ikke er noen effektive behandlingsalternativer etter tilbakefall i denne populasjonen, og at deres prognose og livskvalitet er dårlig. Ekspertene bemerket at selv om stamcelletransplantasjoner har potensial til å være helbredende, er de assosiert med betydelig sykelighet og dødelighet. Ekspertene beskrev at stamcelletransplantasjon kan være smertefull og invasiv og får dem ofte til å føle seg for uvel til å utføre sine vanlige aktiviteter. De økonomiske konsekvensene av å få en transplantasjon, som regelmessig reise til sykehus og å måtte ta fri fra jobben, kan ha en betydelig innvirkning på livskvaliteten for personer med AML, deres liv og pårørende. Ekspertene uttrykker at Onureg vil være til nytte for folk som ikke kan få, eller ikke ønsker å få en stamcelletransplantasjon fordi Onureg kan tas hjemme. Pasienter med AML ønsker et nytt behandlingsalternativ som kan forbedre forventet levealder og livskvalitet. |

|  |
| --- |
| 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: Ja. EMA godkjennelse 17. juni 2021. |

|  |
| --- |
| 10. Andre kommentarer |
| 1. European Medicines Agency (hentet 06.10.2020). Tilgjengelig fra:https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmpagenda-14-17-september-2020\_en.pdf 2. Specialist Pharmacy Services (hentet 06.10.2020). Tilgjengelig fra: https://www.sps.nhs.uk/medicines/azacitidine/ 3. Legemiddelhåndboken, akutt myelogen leukemi (hentet 06.10.2020). Tilgjengelig fra: https://legehandboka.no/handboken/kliniskekapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/leukemier/akutt-myelogen-leukemi/ 4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, Helsedirektoratet (oppdatert 31.januar 2019) (hentet 06.10.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/kreft/maligne-blodsykdommer> 5. Wei et al. Oral Azacitidine Maintenance for Patients with Acute Myeloid Leukemia in First Remission. N Engl J Med. 2020; 383:2526-2537. 6. Wei AH, et al. Oral Azacitidine (Oral-AZA) in Patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) in First Remission after Intensive Chemotherapy (IC): Long-Term Overall Survival (OS) Results from the Phase 3 QUAZAR AML-001-Trial. Journal of Oncology Navigation & Survivorship. Nov2022, Vol.13 Issue 11, p378-386. |

|  |
| --- |
| **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:  Ansatt i Bristol Myers Squibb |