

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 23.02.2024

ID2023_007: Krisantaspase (Erwinase) i kombinasjon med andre kjemoterapeutika for å behandle pasienter, hovedsakelig barn, med akutt lymfoblastisk leukemi som har utviklet hypersensitivitet til E. coli-asparaginase eller pegylert asparaginase som er oppnådd fra E. coli - Revidert

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillingsforum 20.02.2023, hvor det kun er bestilt prisnotat. Det vises også til metodevarsel datert 09.12.2022, samt godkjente preparatomtaler.

Det er to preparater¹ med virkestoffet krisantaspase som har markedsføringstillatelse i Norge:

- krisantaspase (Erwinase)², pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.
- krisantaspase (Enrylaze)³, injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

Bestillingen var i utgangpunktet: «ID2023_007: Krisantaspase som del av et kjemoterapeutisk regime til behandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) og lymfoblastlymfom (LBL) hos voksne og barn som har utviklet hypersensitivitet for eller stille inaktivering av asparaginase fra E. coli-bakterier».

Bestillingen ble bestemt endret i Nye metoder 22.02.2024, slik at det foreligger separate bestillinger for Erwinase og Enrylaze med følgende bestillingsordlyd:

- ID2023_007 Krisantaspase (Erwinase) i kombinasjon med andre kjemoterapeutika for å behandle pasienter, hovedsakelig barn, med akutt lymfoblastisk leukemi som har utviklet hypersensitivitet til E. coli-asparaginase eller pegylert asparaginase som er oppnådd fra E. coli
- Krisantaspase (Enrylaze) som en del av antineoplastisk kombinasjonsbehandling til behandling av akutt lymfatisk leukemi (ALL) og lymfoblastisk lymfom (LBL) hos voksne og pediatriske pasienter (fra 1 måneds alder og eldre) som har utviklet overfølsomhet eller stille inaktivering overfor E. coli-derivert asparaginase

¹ Preparatene har ikke overlappende indikasjonsordlyd

² MT dato 15.09.2023

³ MT dato 13.06.2023



Fra metodevarslet⁴ er følgende hentet: «Lymfekreftsykdom som utgår fra rasktvoksende, umodne lymfatiske celler har store likhetstrekk enten sykdommen kalles akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) eller lymfoblastisk lymfom (LBL). ALL/LBL er en heterogen tilstand og behandlingen må individualiseres. Behandling består av cytostatika, hvor asparaginase inngår i flere behandlingsprotokoller, og eventuelt strålebehandling. Det foreligger nasjonale retningslinjer som omfatter behandling av ALL/LBL. Krisantaspase er en rekombinant form av enzymet asparaginase. Krisantaspase virker ved å bryte ned aminosyren asparagin, som celler trenger for å danne proteiner. Det rammer visse celler (bl.a. leukemiske lymfoblaster) i størst grad fordi de ikke selv kan danne tilstrekkelig asparagin og derfor er avhengig av eksogen tilførsel.»

Innspill til Nye metoder fra kliniske fagmiljøer tilsier at bruk av pegylert asparaginase (pegaspargase) er etablert behandling ved ALL/LBL. Krisantaspase brukes til pasienter med sikker hypersensitivitesreaksjon eller stille inaktivering etter bruk av pegaspargase, og vil dermed ikke brukes som førstelinjebehandling.

Behandling med krisantaspase (Erwinase) er etablert i klinisk praksis og har vært brukt som uregistrert legemiddel, og har også vært omfattet av anbudskonkurranse for uregistrerte legemidler (2207j). Erwinase og Enrylaze har nå fått markedsføringstillatelse og omfattes dermed av åpen anbudskonkurranse for onkologi ikke-patenterte legemidler (2407gj). Til 2407gj anbudet har Campus Pharma levert tilbud på krisantaspase (Erwinase). Jazz Pharmaceuticals har ikke levert tilbud på krisantaspase (Enrylaze) til 2407gj anbudet.

Pristilbud

Campus Pharma har 15.02.2024 levert følgende pris på Erwinase:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
428863	Erwinase, pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 10 000E, 5 stk hetteglass.	69 191,10 NOK	

Dosering med Erwinase er også avhengig av kroppsoverflate. Kostnad per uke for voksne⁵ med dosering 25 000 enheter/m² tre ganger per uke, i henhold til SPC, blir [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 207 573 NOK med maks AUP. Tilsvarende blir kostnad per uke for barn⁶ [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 124 544 NOK med maks AUP. Kostnadene er beregnet med samme antagelser for kroppsoverflate og svinn som for Enrylaze.

⁴ https://www.nyemetoder.no/4aee8b/siteassets/documents/forslag/id2023_007-krisantaspase-som-del-av-et-kjemoterapeutisk-regime-til-beh.-av-all-og-lbl-metodevarsel.pdf

⁵ Antatt kroppsoverflate på 1,73 m²

⁶ Antatt alder 9 år med gjennomsnittlig kroppsoverflate på 1,07 m²



Jazz Pharmaceuticals har 15.01.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende pris på Enrylaze:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
528741	Enrylaze, injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 10 mg/0,5 ml, 3 stk hetteglass.	80 703,70 NOK	

Dosering med Enrylaze er avhengig av kroppsoverflate, og dermed også av alder. Kostnad per uke for voksne blir da [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 511 123 NOK med maks AUP, med dosering 25 mg/m² to ganger per uke og 50 mg/m² en gang per uke, i henhold til SPC. Tilsvarende kostnad per uke for barn bli [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 322 815 NOK med maks AUP. Kostnadene er beregnet med svinn der det antas at gjenværende rester i hetteglass etter behandling kasseres.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken.

Kostnadssammenligning

Erwinase og Enrylaze har samme virkestoff (krisantaspase), men forskjellig legemiddelform og forskjellig indikasjonordlyd. Det antas at den kliniske effekten av Erwinase og Enrylaze er sammenlignbar, og at behandlingen gis i to uker, for å erstatte hver dose med pegaspargase eller hver syklus av behandlingen med asparaginase⁷.

Legemiddelkostnader for 2-ukers behandling med Erwinase og Enrylaze, for voksne og barn, er vist i tabellen under. Kostnadene er beregnet med svinn og med tilsvarende antagelser om kroppsoverflate som beskrevet over.

Preparat	2-ukers kostnad for voksne RHF AUP inkl mva	2-ukers kostnad for barn RHF AUP inkl mva
Erwinase (krisantaspase)	[redacted]	[redacted]
Enrylaze (krisantaspase)	[redacted]	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Behandling med krisantaspase til ALL/LBL har vært etablert i klinisk praksis i Norge i mange år, og en eventuell innføring vil ha små budsjettvirkninger. Tall fra Farmastat viser at Erwinase har omsatt for ca. 13 millioner NOK AIP siste 12 måneder. Tilbudt pris på Erwinase [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Erwinase blir besluttet innført av Beslutningsforum kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunkt for aktuell indikasjon.

⁷ I henhold til SPC for Erwinase



Informasjon om refusjon av krisantaspase i andre land

Sverige: ingen tilgjengelig informasjon.

Danmark: ingen tilgjengelig informasjon.

Skottland (SMC): ingen tilgjengelig informasjon.

England (NICE/NHS): ingen tilgjengelig informasjon.

Oppsummering

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken. Bruk av krisantaspase er etablert i klinisk praksis til behandling av ALL/LBL, og behandling har blitt gitt ved bruk av uregistrerte legemidler. Nå er to preparater med virkestoff krisantaspase tilgjengelig med markedsføringstillatelse i Norge. Dette er Enrylaze og Erwinase. Med tilbudte priser (RHF AUP) er behandling [redacted] gitt antagelsene som beskrevet i dette notatet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Bestilling 20.03.2023. Endret 22.02.2024
Henvendelse til leverandører om prisopplysninger	Jazz Pharmaceuticals: 16.11.2023 Campus Pharma: 05.02.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandører mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	Jazz Pharmaceuticals: 15.01.2024 Campus Pharma: 15.02.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.02.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	341 dager hvorav 71 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 270 dager.	