

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

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*

1.1 Oppsummering*

Metoden er en ny rekombinant fremstilling av et avregistrert virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1). Metoden er godkjent i USA. (2)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XX02

Virkestoffnavn:
krisantaspase

Handelsnavn:

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske/
infusjonsvæske

MT-søker/innehaver:
Jazz Pharmaceuticals
Ireland Ltd. (3)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet
- #### 1.4 Tag (merknad)
- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-
beinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

- Metodevurderinger**
- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE
- Kommentar:**
Prisnotat

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lymfekreftsykdom som utgår fra rasktvoksende, umodne lymfatiske celler har store likhetstrekk enten sykdommen kalles akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) eller lymfoblastisk lymfom (LBL). Sykdommen kjennetegnes ved ukontrollert vekst av hvite blodceller som fortrenger eller hemmer veksten av de normale beinmargscellene. Etter WHO 2016-klassifiseres tilstander med mer enn 25 % lymfoblaster i beinmarg som ALL. Ved lymfoblastisk lymfom i biopsi fra tumor eller lymfeknute og mindre enn 25 % blaster i beinmarg kalles tilstanden lymfoblastisk lymfom (4). ALL er den vanligste leukemiformen blant barn, men forekommer også hos voksne (5). I 2021 var det 39 barn og unge (0–17 år) som fikk ALL i Norge. Mellom 0,5 og 1 av 100 000 voksne får diagnosen lymfoblastisk lymfom/leukemi hvert år i Norge (7).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer som omfatter behandling av ALL/LBL (4, 5). ALL/LBL er en heterogen tilstand og behandlingen må individualiseres. Behandling består av cytostatika, hvor asparaginase inngår i flere behandlingsprotokoller, og eventuelt strålebehandling. Ved vedvarende sykdom etter behandling (residiv), kan allogene stamcelletransplantasjon være eneste kurative behandling. Behandlingsresponsen hos barn er bedre enn hos voksne og prognosen for overlevelse ved ALL/LBL hos barn er over 80 % (5).

Virkningsmekanisme

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 (3).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

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* (3)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Barn og voksne pasienter med ALL eller LBL som har utviklet hypersensitivitet eller stille inaktivering av asparaginase fra <i>E. coli</i> . n = 229	Kristantaspase i.v. eller i.m. administrering	Ingen	Andel pasienter med NSAA \geq 0,1 IU/ml etter første kur	NCT04145531 JZP458-201 Åpen fase II/III-studie	Avsluttet

NSAA: nadir serum asparaginase aktivitet

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Minutes from the meeting on 20-23 June 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-20-23-june-2022_en.pdf
2. FDA U.S. Food and Drug Administration. Oncology (Cancer) / Hematologic Malignancies Approval Notifications. Rylaze [oppdatert 25. Oktober 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-asparaginase-erwinia-chrysanthemi-recombinant-leukemia-and-lymphoma>.
3. Jazz Pharmaceuticals. Innspillsskjema til metodevarsel. Innsendt 11. november 2022.
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (2021). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram#akutt-lymfoblastisk-leukemi-all-og-lymfoblastlymfom-hos-voksne-om-all>
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn. (2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/kreft-hos-barn-handlingsprogram>
6. Nasjonalt kvalitetsregister for barnekreft, Årsrapport 2021. Kreftregisteret, 2022 ISBN: 978-82-473-0105-0. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2022/arsrapport-2021-nasjonalt-kvalitetsregister-for-barnekreft.pdf>
7. Årsrapport 2021 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter. Oslo: Kreftregisteret, 2022. ISBN: 978-82-473-0109-8. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2022-06/%C3%85rsrapport%202021%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20lymfoide%20maligniteter.pdf>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
09.12.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.