



# Rituksimab (MabThera) til behandling av granulomatøs polyangitt (Wegeners granulomatose, GPA) og mikroskopisk polyangitt (MPA)

Type metode: Legemiddel

Område: Hjerte og kar; Sjeldne diagnoser

Virkestoffnavn: rituksimab; rituximab

Handelsnavn: MabThera

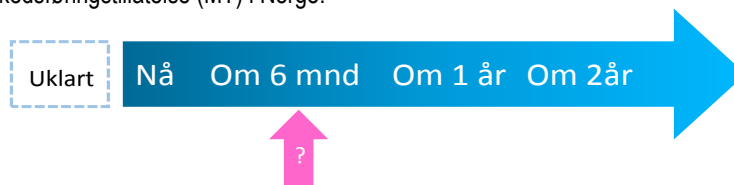
ATC-kode: L01XC02

MT søker/innehaver: Roche Registration Limited (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og FDA (2).

## Beskrivelse av den nye metoden

Rituksimab er et monoklonalt antistoff mot celledemarkøren CD20, som i hovedsak finnes hos B-celler. Medikamentet binder seg derfor til disse cellene og fører til celledød. Fra tidligere er rituksimab i kombinasjon med glukokortikoider godkjent for å fremkalle bedring hos voksne pasienter med alvorlig aktiv GPA og MPA. Rituksimab brukes også ved non-Hodgkins lymfon, kronisk lymfatisk leukemi og revmatoid artritt. Denne indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av rituksimab for opprettholdning av remisjon av GPA og MPA. Rituksimab administreres som intravenøs infusjon (3).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Granulomatøs polyangitt (wegeners granulomatose, GPA) og mikroskopisk polyangitt (MPA) er to former for betennelse i blodårer (vaskulitt) som hovedsakelig påvirker lunger og nyrer, men av og til også andre organer. Det antas at B-celler er involvert i visse typer vaskulitt slik som GPA og MPA. GPA har ofte en tidlig fase som kan vare i flere år med kroniske bihulebetennelser og ørebetennelser. Begge sykdommene er sjeldne, men alvorlige, med høy morbiditet og mortalitet ubehandlet (4). GPA har en insidens på ca 0,5-0,8/100 000 per år som er økende, og en prevalens på 3/100 000 (5). Vi har ikke funnet tall for insidens av MPA i Norge.

## Dagens behandling

Rituximab er det eneste legemidlet som er godkjent til induksjonsbehandling av GPA/MPA. Det er heller ingen andre legemidler som per dags dato forventes godkjent til vedlikeholdsbehandling av GPA/MPA. Rituximab er standard behandling og anbefalt som vedlikeholdsbehandling for disse pasientene før azathioprin, methotrexat, mycofenolatmofetil og leflunomid (6).

## Status for dokumentasjon

### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en pågående norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2018\\_004](#)). Det er dessuten flere forekomster på nyemetoder.no hvor rituksimab inngår i kombinasjon med annet legemiddel til behandling av maligne blodsykdommer.

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger en relevant internasjonal metodevurdering (7) og en systematisk oversikt (8).

### Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (9-11)

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

## Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 15 år med diagnostisert GPA eller MPA (N = 190)	Rituximab 1 g IV hver 4. mnd frem til 20 mnd.	Azatioprin tablett 2 mg/kg/dag rundet ned til nærmeste 25 mg frem til 24 mnd. deretter halv dose frem til 27 mnd.	Tid til tilbakefall	RITAZAREM <a href="#">NCT01697267</a> , (fase III)	Estimert desember 2019
Pasienter i alderen 18-75 år med diagnostisert GPA eller MPA (N = 117)	Rituximab 500 mg IV ved J1 og J15, deretter hver 6 mnd frem til 18 mnd, totalt 5 doser	Azatioprin 2 mg/kg/dag i 12 mnd, deretter redusert frem til seponering ved 22 mnd.	Antall alvorlige tilbakefall	MAINRITSAN <a href="#">NCT00748644</a> , (fase III)	Avsluttet juni 2013 <a href="#">Resultater foreligger</a>
Pasienter over 15 år (vekt over 40 kg) med diagnostisert GPA eller MPA (N = 197)	Rituximab 375 mg/m <sup>2</sup> IV en gang ukentlig i 4 uker	Cyklofosamid 2 mg/kg/dag oralt fra mnd. 1-3 og azatioprin 2 mg/kg/dag oralt i måned 4-6	Sykdomsremisj on 6 mnd. etter randomisering	RAVE <a href="#">NCT00104299</a> , (fase II og III)	Avsluttet januar 2010 <a href="#">Resultater foreligger</a>

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp for granulomatøs polyangitt (Wegeners granulomatose, GPA) og mikroskopisk polyangitt (MPA)
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

### Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, tilgjengelig fra 24.04.2018  
<https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/04/biosimilar-rituximab.pdf>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP); Draft agenda for the meeting on 23-26 April 2018; Hentet 27.04.18 fra:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2018/04/WC500247822.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/04/WC500247822.pdf)
3. EMA, tilgjengelig fra 24.04.2018:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004725/WC500233386.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004725/WC500233386.pdf)
4. Norsk legemiddelhandboka, tilgjengelig fra 24.03.2018  
<http://legemiddelhandboka.no/Terapi/søker/+%2Bwegeners/21633>
5. Norsk elektronisk legehåndbok, tilgjengelig fra 24.04.2018  
<https://legehåndboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/systemiske-inflamasjoner/granulomatøs-polyangiitt-gpa/>
6. UNN HF 2018. Utredning, behandling og oppfølging av ANCA assosierte vaskulitter av Wenche Koldingsnes overlege dr. med revmatologisk seksjon nevro-, hud og revmatologisk avdeling Universitetssykehuset Nord Norge HF Februar 2018
7. *Rituximab for granulomatosis with polyangiitis or microscopic polyangiitis: a review of the clinical and cost-effectiveness.* (2015). (Rapid Response). Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).
8. Ayan G, et al. (2018). *Rituximab for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis: experience of a single center and systematic review of non-randomized studies.* *Rheumatol Int.* 38(4), 607-622.
9. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra 06.04.2018: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/rituximab/>
10. Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory, Evidence Briefing, 2017, *Rituximab (MabThera) maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA).*

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemiddel på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

11. National Horizon Scanning Centre, Birmingham, 2011, [Rituximab \(MabThera\) for anti-neutrophil cytoplasmic antibody \(ANCA\) associated vasculitis.](#)

Dato for første publisering	14.05.2018
Siste oppdatering	09.07.2018