

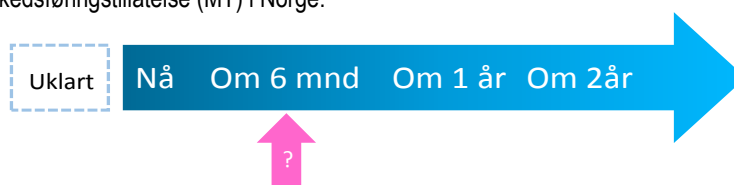


Rituksimab (MabThera) til behandling av pemfigus vulgaris

Type metode: Legemiddel
Område: Hud; Sjeldne diagnoser
Virkestoffnavn: rituksimab, rituximab
Handelsnavn: MabThera
ATC-kode: L01XC02
MT søker/innehaver: Roche Registration Limited (1)
Finansieringsordning: 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 US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Rituksimab er et monoklonalt antistoff mot cellemarkøren CD20, som i hovedsak finnes på overflaten av B-celler. B-celler produserer antistoff og binding av rituximab til CD20 fører til B-celledød og dermed stans i antistoffproduksjon. Fra tidligere er rituksimab godkjent i kombinasjon med glukokortikoider for å fremkalle bedring hos voksne pasienter med alvorlig aktiv granulomatøs polyangitt og mikroskopisk polyangitt. Rituksimab er også godkjent til behandling av non-Hodgkins lymfon, kronisk lymfatisk leukemi og revmatoid artritt. Denne indikasjonsutvidelsen omfatter behandling av pasienter med moderat til alvorlig pemfigus vulgaris. Rituksimab administreres som intravenøs infusjon (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Pemfigus vulgaris er en sjelden autoimmun blemmesykdom. Sykdommen skyldes antistoffer mot proteiner av typen desmoglein som inngår i strukturer som holder celler i øver hudlag (epidermis) sammen, og kjennetegnes av smertefulle blærer i hud og slimhinner. Ofte oppstår forandringene først i munnslimhinnen, deretter kan det utvikles sårhet i øyne, nese, slimhinner i underlivet og huden. Blommene som dannes sprekker raskt, og etterlater åpne sårflater disponert for infeksjon. Pemfigus vulgaris debuterer vanligvis hos middelaldrende og eldre og er ubehandlet nesten alltid dødelig. Forekomsten er 0,75-5 nye tilfeller per en million mennesker per år (4,5).

Dagens behandling

Dagens behandling består av kortison, og antibiotika ved kompliserende infeksjoner. Annen behandling som er aktuell, er såkalt plasmaferease som går ut på å fjerne sykdomsutløsende antistoffer fra blodet. Siden plasmaferease kan kompliseres med alvorlige infeksjoner, brukes stadig oftere intravenøst immunglobulin (IVIg)(4).

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 er ikke identifisert noen relevant internasjonal metodevurdering.

Det foreligger flere relevante systematiske oversikter (6,7).

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (8,9).

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
135 pasienter i alderen 18-75 år med bekreftet pemfigus vulgaris (N=135), samtidig bruk av 60-120 mg/dag oralt prednisolon eller tilsvarende.	Rituximab 1000 mg i.v. ved dag 1, 15, 168 og 182 Placebo matchende mykofenolatmofetil	Mykofenolatmofetil 500 mg oralt to ganger daglig fra uke 1 til uke 52 Placebo matchende rituximab	Antall pasienter som oppnår vedvarende komplett remisjon	NCT02383589 DRKS00007947 (fase III)	Estimert avsluttet november 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp for pemfigus vulgaris.
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

- EMA, tilgjengelig fra 01.06.2018:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/04/WC500247822.pdf
- Rituximab: MabThera (EU), Rituxan (US) - Pemphigus vulgaris, moderate-to-severely active. (13. mars 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra 01.06.2018: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/rituximab/>
- EMA, tilgjengelig fra 01.06.2018:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004725/WC500233386.pdf
- Norsk Helseinformatikk, tilgjengelig fra 01.06.2018:
<https://nhi.no/sykdommer/hud/blemmeutslett/pemfigus/?page=all>
- Oslo hudlegesenter, tilgjengelig fra 01.06.2018:
<https://www.oslohudlegesenter.no/p-pemfigus-vulgaris-aid-121.html>
- Tavakolpour S, et al. (2018). Sixteen-year history of rituximab therapy for 1085 pemphigus vulgaris patients: A systematic review. *Int Immunopharmacol.* 54, 131-138.
- Wang HH, et al. (2015). Efficacy of rituximab for pemphigus: a systematic review and meta-analysis of different regimens. *Acta Derm Venereol.* 95(8), 928-932.
- Pemphigus vulgaris, moderate-to-severely active. (13. mars 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 06. april 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/rituximab/>
- [Rituximab for Pemphigus Vulgaris](#). (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 21.06.2018
Siste oppdatering 21.06.2018