Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering

<table>
<tr><td>ID-nummer</td><td>ID2026_045</td></tr>
<tr><td>Virkestoff (handelsnavn)</td><td>Obinutuzumab (Gazyvaro)</td></tr>
<tr><td>Virkningsmekanisme</td><td>Obinutuzumab, er et monoklonalt antistoff (en type protein) som er utviklet for å binde seg til proteinet CD20, som finnes på B-celler.

Ved lupusnefritt forårsaker B-cellene betennelse og skade på nyrene. Ved å gjøre B-cellene til et mål for immunforsvaret, slik at de kan ødelegges, reduserer obinutuzumab antallet B-celler. Dette reduserer betennelsen og begrenser ytterligere skade på nyrene.</td></tr>
<tr><td>Regulatorisk status</td><td>Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.</td></tr>
<tr><td>HTAR</td><td>Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)?
☐Ja
☒Nei</td></tr>
<tr><td>Bruksområde</td><td>Obinutuzumab, i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF), er indisert til behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt (LN) av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V.

Obinutuzumab har også godkjent indikasjon ved kronisk lymfatisk leukemi (KL) og follokulært lymfom (FL)</td></tr>
<tr><td>Forventet dosering</td><td>Anbefalt dosering av obinutuzumab ved LN er 1 000 mg administrert intravenøst (se tabell). Obinutuzumab skal brukes i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF).

<table>
<tr><th>Dosenummer</th><th>Tidspunkt for behandling</th><th>Dose</th></tr>
<tr><td>1</td><td>Første infusjon</td><td>1000 mg</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Uke 2 (to uker etter dose 1)</td><td>1000 mg</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Uke 24</td><td>1000 mg</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Uke 26 (to uker etter dose 3)</td><td>1000 mg</td></tr>
<tr><td>5* og deretter</td><td>Hver 6. måned</td><td>1000 mg</td></tr>
</table>
*Dose 5 skal administreres seks måneder etter dose 4

Pasientens tilstand og respons skal evalueres ved uke 76 og fremover, og en hensiktsmessig nytte/risikoanalyse skal gjøres for å fortsette behandlingen.</td></tr>
<tr><td>Forslag</td><td>Anmodning om vurdering</td></tr>
<tr><td>Innsendt av</td><td>Roche Norge AS</td></tr>
<tr><td>Bakgrunn</td><td>Behandling av lupusnefritt (LN) i norsk klinisk praksis er beskrevet i Metodebok i revmatologi, utarbeidet av Norsk revmatologisk forening (NRF)[1].

Ved LN klasse III, IV og V brukes mykofenolat mofetil (MMF) (hemmer lymfocyttproliferasjon) i kombinasjon med prednisolon (demper betennelse) og hydrosyklorokin (demper immunaktivering). Ved høygradig proteinuri eller svært aktiv nefritt kan takrolimus (hemmer T-celleaktivering) legges til, forutsatt normal nyrefunksjon. Belimumab</td></tr>
</table>

[1] https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=wKtNKyqB

	(hemmer B-celleaktivering) kan legges til ved høye nivåer av anti-dsDNA og forbruk av komplement C3 og C4, enten ved induksjonsbehandling med MMF alene eller i kombinasjon med MMF og takrolimus. Intravenøs cyklofosfamid (hemmer immunceller) er et alternativ til MMF ved induksjonsbehandling. Ved svært aktiv eller alvorlig lupusnefritt kan i.v. metylprednisolon (demper betennelse raskt) som pulsbehandling være aktuelt. Rituksimab (hemmer B-celler) kan vurderes ved svært alvorlig eller behandlingsrefraktær lupusnefritt. MMF og azatioprin er aktuelle medikamenter for vedlikeholdsbehandling. Effekt og sikkerhet av obinutuzumab + MMF + steroider sammenlignet med placebo + MMF + steroider er undersøkt i en dobbeltblindet, randomisert fase III-studie (REGENCY)[2]. Studien inkluderte 271 voksne pasienter med aktiv lupus nefritt klasse III eller IV med eller uten samtidig klasse V. Det primære endepunktet var komplett renal respons ved uke 76, definert som UPCR <0,5, eGFR ≥85 % av baseline og ingen interkurrent hendelse (redningsbehandling, behandlingssvikt, død eller tidlig studieavbrudd). Viktige sekundære endepunkter var komplett renal respons med prednisolon ≤7,5 mg/dag og UPCR <0,8 uten interkurrent hendelse. Komplett renal respons ved uke 76 ble oppnådd hos 46,4 % av pasientene i obinutuzumabgruppen og 33,1 % i placebogruppen (justert forskjell 13,4 prosentpoeng; 95 % KI 2,0–24,8; P=0,02). DMP har ikke vurdert kvaliteten på studien. Ifølge leverandøren angir norske medisinske fageksperter at maksimalt 10 pasienter per år har den mest alvorlige formen LN, og at om lag 50 % av disse vurderes for behandling med obinutuzumab. I et innspill sendt til Nye metoder har leverandøren oppjustert dette antallet til maksimalt 20 pasienter. Leverandøren foreslår i anmodningen en forenklet budsjettkonsekvensanalyse.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det er kommet fire innspill til anmodningen: fra Norsk revmatologisk forening (NRF), Helse Vest RHF, Helse Sør-Øst RHF og leverandøren. Det fremgår av innspillene fra fagmiljøene at obinutuzumab vil kunne være et alternativ både som første- og andrelinjebehandling ved en eventuell innføring. To av innspillene trekker frem at obinutuzumab vil kunne få en sentral rolle/være foretrukket ved LN som er vanskelig å kontrollere/særlig høy sykdomsaktivitet. NRF skriver at obinutuzumab oftest vil brukes som erstatning for belimumab og/eller takrolimus, og noen ganger i stedet for cyklofosfamid. De skriver også at det kan være aktuelt der peroral medikamentetterlevelse er en utfordring. NRF skriver også: *«Det finnes ingen etablert komparator til obinutuzumab, da rituximabstudien LUNAR (MMF + rituximab ved LN) ikke nådde sitt primære endepunkt.»* Belimumab (Benlysta) har MT og er innført i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt basert på et prisnotat (ID2020_088)[3].

[2] https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2410965?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F

[3] https://www.nyemetoder.no/metoder/belimumab-benlysta/

	DMP vurderer at relevant komparator i en metodevurdering vil avhenge av hvilken behandlingslinje og pasientgruppe obinutuzumab er aktuelt for. Medicinrådet i Danmark har i 2026 gjort en metodevurdering, og anbefaler obinutuzumab i kombinasjon med MMF til voksne med aktiv lupusnefritt klasse III eller IV, med eller uten samtidig klasse V, som induksjonsbehandling i inntil ett år[4]. Den danske metodevurderingen bestod av en kostnad-nytte-analyse basert på data fra den placebokontrollerte REGENCY-studien, innsendt av leverandør i februar 2026. I sitt innspill til Nye metoder varsler leverandøren at de også har søkt om regulatorisk godkjennelse hos i EMA for en bredere systemisk lupus erythematosus (SLE)-indikasjon. Obinutuzumab er fra tidligere metodevurdert og innført til behandling av: - Pasienter med tidligere ubehandlet KLL og komorbiditet som gjør dem uegnet for fludarabinbasert terapi i full dose (ID2014_004)[5]. - FL som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime (ID2016_013)[6].
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for hele den aktuelle godkjente indikasjonen. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger 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.

[4] https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/o/obinutuzumab-gazyvaro-lupus-nefritis
[5] https://www.nyemetoder.no/metoder/obinutuzumab-gazyvaro/
[6] https://www.nyemetoder.no/metoder/obinutuzumab-gazyvaro-indikasjon-ii-/