



## Ocrelizumab til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Nevrologi

Generisk navn: Ocrelizumab

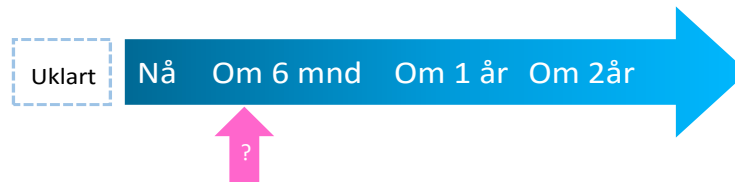
Salgsnavn: Ocrevus

Produsent: Roche Registration Ltd.

Søkestermer/synonymer: Ocrevus; 2H7v114; 2H7v16; PRO 70769; RG 1594; rhuMab 2H7; **Relapsing-relmitting multiple sclerosis**; Relapserende remitterende multipel sklerose; RRMS

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden har foreløpig ikke MT, men er under vurdering av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) og av FDA i USA. Virkestoffet er også under utprøving for andre former av multipel sklerose (1).

### Forventet finansieringsordning

- |                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept       | <input type="checkbox"/>            |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/>            |
| Usikkert         | <input type="checkbox"/>            |

### Beskrivelse av den nye metoden

Ocrelizumab er et andregenerasjons humanisert monoklonalt antistoff som i likhet med blant annet rituximab er rettet mot CD20 antigenet på overflaten av aktiverte B-lymfocytter (B-celler). Antistoffet er utviklet for å gi færre bivirkninger enn rituximab. Antistoffet rekrutterer immunsystemet til å angripe og ødelegge B-cellene. Inflammasjon mediert av autoreaktive lymfocytter (T- og B-celler) er en viktig komponent av sykdomsbildet ved multipel sklerose (MS). Hemming av aktiverte B-celler kan virke inflammasjonsdempende. Ocrelizumab administreres som intravenøs infusjon. Dette metodevarselet omfatter ocrelizumab ved relapserende-remitterende MS (RRMS) (2)

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

MS er en kronisk inflammatorisk neurologisk sykdom som medfører gjentatte angrep med symptomer og neurologiske utfall fra ulike deler av sentralnervesystemet. Vanlig diagnosetidspunkt er omkring 30 år. Det er to hovedforløp for sykdommen. RRMS starter med angrep som går helt eller delvis tilbake. Etter hvert, ofte etter 15 - 20 år, vil de fleste med RRMS få en gradvis forverring med økende funksjonstap uten klart definerte angrep, dette kalles sekundær progressiv MS (SPMS). En liten gruppe (ca 10 %) har en gradvis forverring uten angrep. Dette kalles primær progressiv MS (PPMS). Når sykdommen går over i progressiv fase, reduseres inflammatorisk aktivitet. MS er imidlertid en sykdom med et uforutsigbart og varierende forløp. Det er høyere insidens og prevalens hos kvinner enn hos menn. Prevalens av MS i Norge estimeres å være cirka 150 tilfeller per 100.000 innbyggere. Cirka 7500 personer i Norge lever per i dag med påvist MS, og ca 300 nye personer får diagnosen hvert år (3,4).

MS kan ha mange forskjellige neurologiske symptomer som varierer over tid og gir ulik grad av funksjonstap. De vanligste symptomene er synsforstyrrelser, problemer med motorikk, blære- og seksualfunksjonsforstyrrelser, smerter og andre sensibilitetsforstyrrelser. Sykdommen gir ofte en uttalt utmattelse (fatigue) og ca. halvparten av pasientene får kognitive vansker. Standardiserte mortalitetsrater for pasienter med MS er høyere enn for den friske populasjonen og antall tapte leveår varierer mellom 5 og 10 år (2,3,4).

### Dagens tilbud

Legemiddelinnkjøpssamarbeidet LIS inngår avtaler for legemidler til behandling av MS (se [www.lisnorway.no](http://www.lisnorway.no)). Kurativ behandling finnes ikke. Symptomatisk behandling og rehabilitering som lindrer plager og bedrer funksjon er svært viktig. Behandlingen krever tett oppfølging med kontinuitet og tverrfaglige tiltak. Bare pasienter med RRMS antas i dag å ha nytte av immunmodulerende behandling. Førstelinje immunmodulerendebehandling ved RRMS omfatter interferon beta-1, glatirameracetat, teriflunomid eller dimetylfumarat. Andrelinjebehandling vurderes til pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av førstelinjebehandling eller som har en raskt utviklende alvorlig MS. Tilgjengelig behandling omfatter antistoffene natalizumab (Tysabri) rettet mot  $\alpha$ 4-integrin og alemtuzumab (Lemtrada) rettet mot CD52, og immunmodulatoren fingolimod (Gilenya) (3).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

- Ocrelizumab til behandling av RRMS ble i 2015 foreslått til vurdering (se Nye metoder [ID2015\\_059](#)), men hurtig metodevurdering ble ikke bestilt pga en pågående og nå ferdigstilt fullstendig metodevurdering (se Nye metoder [ID2014\\_032](#)). Totalt har det vært ytterligere åtte forslag om metodevurderinger for behandling av MS siden oppstart av Nasjonalt system i 2013 (ID 2013-001, ID 2013-003, ID 2014-007, ID 2014-012, ID 2014-023, ID 2014-024, ID 2014-025, ID2015\_057)
- Vi fant en engelsk tidlig-vurdering av metoden (3). Det foreligger og pågår også flere internasjonale metodevurderinger og systematiske oversikter om immunterapi ved MS som kan være relevante (ikke vist).

#### Kliniske studier

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden (1) er to fase III randomiserte kontrollerte studier (se tabell nedenfor). Vi kjenner ikke til fagfellevurderte publikasjoner.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter med relapserende-remitterende multipel sklerose (N=821)	ocrelizumab	rebif og placebo	Relapsjonsrate ved 96 uker; Bivirkninger	<a href="#">NCT01247324</a>	November 2019 Data foreligger
Pasienter med relapserende-remitterende multipel sklerose (N=835)	ocrelizumab	rebif og placebo	Relapsjonsrate ved 96 uker; Bivirkninger	<a href="#">NCT01412333</a>	Januar 2020 Data foreligger

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

### Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	Ocrelizumab er ikke forventet å ha en kurativ effekt. Ocrelizumab kan potensielt gi lavere attackrate, bedre funksjon og livskvalitet sammenlignet med dagens tilbud.
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden er forventet å gi alvorlige bivirkninger
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 er aktuell

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

### Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, UK [Ocrelizumab Ocrevus · Multiple sclerosis \(MS\), primary progressive](#) (oppdatert September 2016)
2. The National Horizon Scanning and Intelligence Centre, UK [Ocrelizumab for relapsing-remitting multiple sclerosis](#)
3. Legemiddelhåndboka [Multipel sklerose \(oppdatert juni 2016\)](#)
4. [Nasjonale faglige retningslinjer for diagnostikk, attack- og sykdomsmodifiserende behandling av multipel sklerose \(2011\)](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	Norsk tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering (2) ble publisert i MedNytt i 2014 og deretter første gang oppdatert med et norsk metodevarsel i Februar 2015.
Siste oppdatering	30.11.2016