

## החלטת מאחדת בעניין החלפת תכשיר הייחוס MABTHERA לתכשירי ביוסימילאר

בהתאם לחוזר חטיבת הרפואה במשרד הבריאות 6/2023 בנושא "אמות המידה לשימוש בתכשירי ביוסימילאר בקופת חולים", ולאחר שוועדת ביוסימילאר שהוקמה במאחדת דנה בספרות מקצועית רלבנטית, סברה הוועדה, שניתן להעדיף את מתן תכשיר הביוסימילאר המפורט להלן על-פני תכשיר הייחוס שכן היעילות ובטיחות הטיפול נשמרים.

הוחלט כי החל מה-1.9.2024 מאחדת תבצע החלפה יזומה בין תכשיר הייחוס MABTHERA המכיל את החומר הפעיל Rituximab לבין תכשירי הביוסימילאר הבאים:

- א. TRUXIMA
- ב. RIXATHON
- ג. RUXIENCE

### 1. רשימת ההתוויות עבורן תבוצע ההחלפה:

- א. **לימפומה מסוג B-cell non-Hodgkin's** בדרגה נמוכה (low grade) וכן במקרה של lymphocyte predominant Hodgkin's Lymphoma חוזרת או רפרקטורית.
- ב. לימפומה מסוג **non-Hodgkin's** אגרסיבית, כגון מסוג **CD-20 positive diffuse large B-cell**.
- ג. לימפומה **non-Hodgkin's** מסוג **B פוליקולרית** כקו טיפולי ראשון.
- ד. לימפומה **non-Hodgkin's** בדרגה נמוכה וכן במקרה של lymphocyte predominant Hodgkin's Lymphoma, בשילוב עם כימותרפיה תוך ורידית, כקו טיפולי ראשון.
- ה. **לימפומה מסוג CLL/SLL** כקו טיפולי ראשון, בעבור חולים (בלימפומה) שבתחילת מחלתם או במהלך המחלה, לרוב ספירת התאים הלבנים הפריפריים הייתה תקינה או נמוכה. הטיפול יינתן בשילוב עם כימותרפיה תוך ורידית.
- ו. **טיפול אחזקה בלימפומה מסוג non-Hodgkin's פוליקולרית**, במחלה חוזרת או רפרקטורית. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים;
- ז. **טיפול אחזקה בלימפומה מסוג non-Hodgkin's פוליקולרית**, בחולים שהגיבו לטיפול אינדוקציה. משך הטיפול בתכשיר להתוויה זו לא יעלה על שנתיים
- ח. **לוקמיה מסוג CLL**, כקו טיפולי ראשון בעבור חולים המועמדים לטיפול משולב עם כימותרפיה המכילה Fludarabine + Cyclophosphamide. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.
- ט. **לוקמיה מסוג CLL**, בשילוב עם כימותרפיה, בעבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית שלא טופלו ב-Rituximab או ב-Obinutuzumab או ב-Ofatumumab בעבר למחלה זו. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.
- י. **לוקמיה מסוג CLL**, בשילוב עם Bendamustine, בעבור חולים עם מחלה חוזרת או רפרקטורית עבור חולים שלא יכולים לקבל משלב כימותרפי המכיל Fludarabine. התכשיר לא ישמש לטיפול אחזקה בחולים כאמור.

- יא. טיפול משולב עם Methotrexate **בארטרטיס ראומטואידית** שלא הגיבה לטיפול באנטגוניסט ל-TNF אחד לפחות.
- יב. טיפול ב- **ANCA associated vasculitis** בעבור חולים ב- Wegener's granulomatosis (WG) או Microscopic polyangitis (MPA) העונים על אחד מאלה:
1. בחולים לאחר מיצוי טיפול בציקלופוספאמיד, לרבות חולים שלא יכולים לקבל טיפול בציקלופוספאמיד. ככלל, חולה יחשב כמי שאינו יכול לקבל טיפול בציקלופוספאמיד במקרים הבאים:
    - א. חולים העונים על כל הבאים:
      1. חולים הסובלים מ-AAV על פי הגדרת EUVAS - מחלה ממושטת המערבת את הכליות או איבר חיוני.
      2. חולים עם מחלה פעילה על פי קריטריונים של BVAS בערך של (BVAS>0) על אף הטיפול בציקלופוספאמיד לפחות לתקופה של 4 חודשים. או חולים עם תלות בטיפול בסטרואידים למרות טיפול בציקלופוספאמיד למשך של ארבעה חודשים לפחות.
    - ב. חולים העונים על אחד מאלה:
      1. מפגינים מחלה וסקוליטידית פעילה למרות טיפול בציקלופוספאמיד במשך 4 חודשים.
      2. חולים שמפתחים התלקחות עם הפסקת הטיפול בסטרואידים או אימונוסופרסיה, ולפי EUVAS מוגדרים עם מחלה קשה ומעורבות כלייתית.
- ג. **כימותרפיה בילדים - Pediatric Autoimmune Hemolytic Anemia**. פרוטוקול Refractory AIHA treatment.
- יד. טיפול במבוגרים עם **Pemphigus vulgaris** בדרגת חומרה בינונית עד חמורה, כקו ראשון בשילוב עם סטרואידים.
- טו. לטיפול **בטרומבוציטופניה אימונית אידיופאטית - ITP**. יאושר במידה רמת טסיות נמוכה מ-30,000 אחרי מיצוי הטיפול בסטרואידים לפני תום שנה אחת מהאבחנה של ITP. במקרה של ITP כרוני (מעל שנה מהאבחנה) יאושר אחרי מיצוי טיפול בסטרואידים וכריתת טחול (למעט אלו שלא יכולים לעבור כריתת טחול)- קיים טופס 29 ג' מוסדי
- ז. לטיפול **במיאסטניה גרביס** אחרי מיצוי של טיפולים מקובלים אחרים. למטופל לא יאושר טיפול בזמנית בשני תכשירים מאלו – rituximab או IVIG - קיים טופס 29 ג' מוסדי
- ז. לטיפול **בתסמונת נפרוטית** כקו טיפול שלישי לאחר מיצוי סטרואידים ואימונוסופרסיה (cyclosporine או tacrolimus או mycophenolate) - קיים טופס 29 ג' מוסדי
- ח. לטיפול **במחלת ריאות אינטרסטיציאלית (ILD)** כקו טיפול שני לאחר מיצוי טיפול אימונוסופרסיה (mycophenolate או azathioprine) - קיים טופס 29 ג' מוסדי
- ט. מטופלים בהתוויות Label Off באישור ועדת חריגים.

2. הגדרת קבוצות המטופלים להם תבוצע החלפה:

המטופלים שמקבלים כיום את תכשיר המקור Mabthera.

3. הגדרת קבוצות המטופלים להם לא תבוצע החלפה:

אין מניעה לבצע החלפה אצל כל המטופלים, במקרים שבהם תהיה הסתייגות פרטנית של הרופא המטפל יתקיים דיון באופן פרטני בהתאם לנוהל משרד הבריאות.

4. התייחסות פרטנית לקבוצות מטופלים "רגישות" כגון: ילדים, נשים בהיריון, מטופלים מיוצבים לאורך זמן בתכשיר הייחוס:

לא נמצא צורך להחריג קבוצות מטופלים, התייחסות דומה לכלל המטופלים.

5. אפיון המקרים שיוגדרו כ"כישלון החלפה":

לא ניתן לצפות מראש למקרים שיוגדרו "כישלון" היות ומורכב גם מהתקדמות מחלה וגם מתופעות לוואי, לכן, נתייחס באופן פרטני במידה ונידרש ע"י הרופא המטפל.