



# Idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod: Kreft

Generisk navn: Idelalisib

Handelsnavn: Zydelig

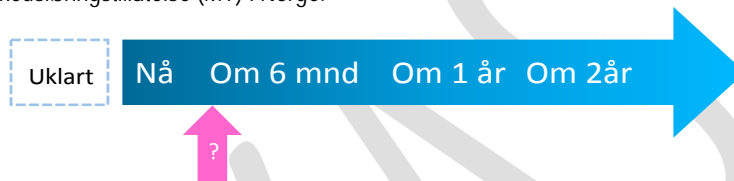
MT søker/innehaver: Gilead Sciences International Ltd

Synonymer virkestoff: CAL-101; GS-1101

Synonymer indikasjon: kronisk lymfatisk leukemi; kronisk lymfatisk B-celleleukemi

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) for tre indikasjoner i Norge, inkludert behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling, som førstelinjebehandling ved 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter som ikke er egnet for noen andre behandlinger, og som monoterapi til behandling av voksne pasienter med follikulært lymfom (FL) som er refraktære overfor to tidligere behandlingslinjer (1). Indikasjonsutvidelsen omfatter kombinasjonsbehandling med idelalisib, rituksimab og bendamustin og er foreløpig ikke godkjent i EU eller av FDA (2).

## 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

Metoden innebærer en ny kombinasjon av tre legemidler; signalveishemmeren idelalisib i kombinasjon med rituksimab og bendamustin. Idelalisib hemmer fosfatidylinostiol 3-kinase p110δ (PI3Kδ) som er hyperaktiv ved B-cellemaligniteter og er sentral for flere signalveier som driver proliferasjon, overlevelse, målsøking og retensjon av maligne celler i lymfevev og benmarg. Idelalisib er en selektiv hemmer av bindingen av adenosin-5'-trifosfat (ATP) til det katalytiske domenet til PI3Kδ, hvilket resulterer i hemming av fosforylering av det viktige sekundære signalmolekylet av lipidtype, fosfatidylinositol, og forhindrer Akt (proteinkinase-B) -fosforylering.

Idelalisib inducerer apoptose og hemmer proliferasjon i cellelinjer som stammer fra maligne B-celler og i primære tumorceller. Gjennom hemming av signaloverføring via kjemokinreseptorene CXCR4 og CXCR5 induisert av henholdsvis kjemokinene CXCL12 og CXCL13, hemmer idelalisib målsøking og retensjon av maligne B-celler i tumorens mikromiljø, inkludert lymfevev og benmargen (1).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

KLL anses som en kronisk sykdom med gode behandlingsmuligheter for de fleste pasientene. Det finnes ingen kurativ behandling for KLL. Hos noen pasienter er sykdommen hissig, mens hos andre er den uten symptomer og dermed ingen behov for behandling. KLL er den hyppigste formen for leukemi i Norge med antatt insidens på nærmere 4/100 000 innbyggere/år og en mann-kvinne-ratio på 1,5. Det er 170-200 nye tilfeller av KLL i Norge hvert år. Median alder ved

diagnosetidspunktet er 72 år og 80 % av pasientene er da asymptomatiske (3,4). Det er uvisst hvor mange pasienter med KLL er aktuelle for behandling med metoden.

#### Dagens behandling

Behandlingen ved KLL er forskjellig fra pasient til pasient og avhenger blant annet av alder, allmenntilstand, symptomer og sykdommens utvikling. Anbefalinger for behandling er beskrevet i Helsedirektoratets retningslinjer for behandling av KLL (3). Ved tilbakefall er signalveisehemmere (ibrutinib og idelalisib), enten alene eller med kjemoimmunterapi et alternativ. Pasienter under 65 år med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon bør vurderes for allogene stamcelletransplantasjon (3).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert to norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner

- *Idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi: Vurdering av innsendt dokumentasjon.* (2015). (Hurtig metodevurdering). Oslo: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/Z/Zydelig\\_KLL\\_2015.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/Z/Zydelig_KLL_2015.pdf)
- *Idelalisib (Zydelig) til behandling av refraktært follikulært lymfom: Vurdering av innsendt dokumentasjon.* (2015). (Hurtig metodevurdering). Oslo: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/Z/Zydelig\\_FL\\_2015.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/Z/Zydelig_FL_2015.pdf)

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevarslser

Det foreligger tre internasjonale metodevarslser

- *Idelalisib (Zydelig) for relapsed chronic lymphocytic leukaemia – in combination with bendamustine and rituximab.* (2014). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Tilgjengelig fra: <http://www.hsric.nhr.ac.uk/topics/idelalisib-zydelig-for-relapsed-chronic-lymphocytic-leukaemia-in-combination-with-bendamustine-and-rituximab/>
- *Idelalisib: Zydelig - Chronic lymphocytic leukaemia (CLL), relapsed - in combination with bendamustine and rituximab.* [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/idelalisib/>
- *Idelalisib for relapsed CLL – in combination with bendamustine and rituximab.* Köln: EuroScan International Network. [oppdatert 25. august 2015]. Tilgjengelig fra: <https://www.euroscan.org/technologies/idelalisib-for-relapsed-cll-a-in-combination-with-bendamustine-and-rituximab/download/2829.pdf>

##### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), og som har fått minst én tidligere behandling (N=416)	Idelalisib 150 mg (administrert oralt 2 ganger daglig)  Rituksimab 375 mg og 500mg (administrasjon -forskjellige intervaller)  Bendamustin 70mg (administrasjon – forskjellige intervaller)	Placebo	Progresjonsfri overlevelse (PFS) med tidsperspektiv opptil 30 måneder	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01569295">NCT01569295</a>	Uvisst

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

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<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"/>	
<b>Hva slags metodevurdering kan være aktuell</b>		
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
<b>Hovedkilder til informasjon</b>		
<p>1. Summary of Product Characteristics, SPC, Idelalisib. Tilgjengelig fra: <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf</a></p> <p>2. Idelalisib: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <a href="https://www.sps.nhs.uk/medicines/idelalisib/">https://www.sps.nhs.uk/medicines/idelalisib/</a></p> <p>3. Helsedirektoratets Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer</p> <p>4. Statens Legemiddelverk, Hurtig metodevurdering. Tilgjengelig fra: <a href="https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseokonomiske%20rapporter/Z/Zydelig_KLL_2015.pdf">https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseokonomiske%20rapporter/Z/Zydelig_KLL_2015.pdf</a></p>		
Første varsel	02.05.2017	
Siste oppdatering	03.05.2017	