

# Forslag til nasjonal metodevurdering

---

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

## Kontaktinformasjon:

**Navn på forslagsstiller** (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Gilead Sciences Norway A/S

**Navn på kontaktperson:**

Karoline Wallace

**Telefonnummer:**

+46 (0)8 505 718 39

**E-postadresse:**

Karoline.wallace@gilead.com

**Sted og dato:**

Solna August 18, 2014

### 1. Tittel på bestillingen:

Zydelig (idelalisib) in combination with rituximab for the treatment of chronic lymphocytic leukaemia (CLL)

## 2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Zydelig (idelalisib) is a first-in-class, highly selective, orally administered inhibitor targeted against the enzyme phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K $\delta$ ). PI3K $\delta$  is critical for multiple signaling pathways that are hyperactive in B-cell malignancies.

On July 24, 2014, Zydelig in combination with rituximab received a positive opinion from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) for the treatment of adult patients with CLL who have received at least one prior therapy or, as first-line treatment in CLL patients in the presence of 17p deletion.

Approval from the scientific committee of the European Medicines Agency (EMA) is estimated during the second-half of September.

## 3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

CLL treatment focuses on controlling the disease and its symptoms rather than on an outright cure. Currently there exists no standard of care for patients with relapsed CLL and the number of treatment options for CLL patients with 17p deletion is limited. The majority of CLL patients will eventually relapse and/or become resistant to treatment, hence there is a high unmet need for new treatment options.

### Current treatment options:

CLL treatment options for second and subsequent lines of therapy are the same as first-line therapies, including rituximab plus chemotherapy (FCR, BR, R-CHOP, R-CVP), ofatumumab monotherapy, alemtuzumab monotherapy, and chlorambucil monotherapy (for unfit patients).

The choice of treatment in second-line depends on what treatment that was received in first-line and the time of relapse. According to Norwegian treatment guidelines, patients with a late relapse (>12 months) should be re-treated with the initial treatment option. Patients treated with a fludarabine-based regimen that relapse within 12 months may be given alemtuzumab or bendamustine +/- rituximab. Ofatumumab could be considered if the patient is refractory to fludarabine and alemtuzumab.

In addition, most currently available treatment options deliver poor response rates in patients with cytogenetic abnormalities such as 17p deletion. Norwegian treatment guidelines recommend an alemtuzumab-based treatment regimen for this population.

## 4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Zydelig is approved by FDA (United States).

**5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?**

- |   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Legemiddel                                  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Medisinsk utstyr/teknologi                  | <input type="checkbox"/>            |
| Prosedyre                                   | <input type="checkbox"/>            |
| Screening                                   | <input type="checkbox"/>            |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | <input type="checkbox"/>            |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten    | <input type="checkbox"/>            |
| Annet (beskriv)                             | <input type="checkbox"/>            |

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

**6. Metodens bruksområde:**

- |                          |                                     |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging              | <input type="checkbox"/>            |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/>            |
| Behandling               | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering           | <input type="checkbox"/>            |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten     | <input type="checkbox"/>            |

CLL is treated in specialist care, primarily by hematologists.

**7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?**

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

"Klikk her og beskriv"

**8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))**

Patients with relapsed CLL (second line and above) or 17p deletion (including first-line patients).

**9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)**

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"/>
Etiske	<input checked="" type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

**10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):**

Evaluate the cost-effectiveness of Zydelig compared to other relevant treatment options in patients with relapsed CLL or CLL with the presence of 17p deletion.

**11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:**

Zydelig is a new treatment option for this patient group that has demonstrated efficacy and a beneficial tolerability profile in one phase 3 study. Safe and effective treatment options are currently limited. This applies especially to 17p deletion CLL patients.

**12. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

CLL is a life-threatening condition.

Forventet effekt

Progression free survival, overall survival and improved quality of life.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

The most commonly reported adverse reactions (incidence  $\geq 20$  percent) are diarrhea, pyrexia, fatigue, nausea, cough, abdominal pain and chills. Additionally, grade 3 or 4 elevations in ALT and AST (indicators of liver function) have been observed in clinical trials of Zydelig (CLL and other indication). Grade 3 or 4 pneumonitis and Grade 3 or 4 diarrhea/colitis have also been observed in some patients in the clinical trials.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Although the true prevalence of CLL in Norway is unknown, estimates suggest that 1500 patients suffer from the disease. Among those, 15% receive active treatment (225 patients) and 75% (170 patients) are in 2<sup>nd</sup> line of treatment.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Less health care resource consumption could be assumed as Zydelig have fewer serious adverse events compared to other relevant treatment options.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Yes. Current treatment guidelines are from 2013 (Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer).

**13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger).** (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

- Zydelig received positive opinion from CHMP on July24, 2014.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/003843/WC500170181.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003843/WC500170181.pdf)
- Idelalisib and Rituximab in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia, phase 3 study article in New England Journal of Medicine:  
[http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315226?query=featured\\_home#articleTop](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315226?query=featured_home#articleTop)

**14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):**

Gilead Sciences

**15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking:** (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Zydelig received a positive opinion from CHMP in July 2014. European Commission decision and is expected in the second-half of September 2014, and a Norwegian MT is expected to follow in September or October 2014.

**16. Fritekstrubrikk** (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

"Klikk her og skriv"