

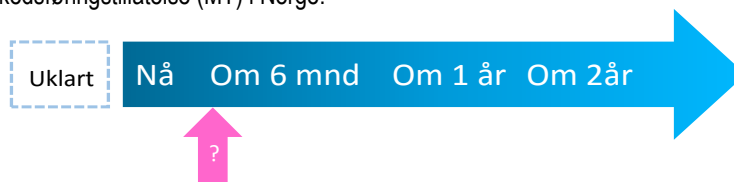


Idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

Metodetype: Legemiddel
Emne i MedNytt: Kreft; Blod
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 ny kombinasjon av legemidler og 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. Indikasjonsutvidelsen omfatter kombinasjonsbehandling med idelalisib, rituksimab og bendamustin og er foreløpig ikke godkjent i EU eller av FDA ((1, 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 fosfatidylinositol 3-kinase p110 δ (PI3K δ) 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 inducerer apoptose og hemmer proliferasjon i cellelinjer som stammer fra maligne B-celler (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 per 100 000 innbyggere per 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 signalveishemmere (ibrutinib og idelalisib), enten alene eller med kjemoimmunterapi et alternativ. Pasienter under 65 år med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon bør vurderes for allogen stamcelletransplantasjon (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert to norske metodevurdering og et forslag om metodevurdering som omfatter virkestoffet, men med andre indikasjoner og kombinasjoner (se Nye metoder [ID2014_020](#), [ID2014_021](#) og [ID2016_028](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarslser

Det foreligger minst to internasjonale metodevarslser (2,5)

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) Rituximab 375 mg og 500mg (administrasjon -forskjellige intervaller) Bendamustin 70mg (administrasjon – forskjellige intervaller)	Placebo	Progresjonsfri overlevelse (PFS) med tidsperspektiv opptil 30 måneder	NCT01569295	Uvisst

*ClinicalTrials.gov Identifier 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"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Idelalisib er et virkestoff som er foreslått for en rekke ulike indikasjoner, flere indikasjonsutvidelser er antatt å komme (se f.eks referanse (6))

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. Summary of Product Characteristics, SPC, Idelalisib. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf
2. Idelalisib: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/idelalisib/>
3. Helsedirektoratets Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer
4. Statens Legemiddelverk, Hurtig metodevurdering. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/Z/Zydelig_KLL_2015.pdf
5. 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.io.nihr.ac.uk/topics/idelalisib-zydelig-for-relapsed-chronic-lymphocytic-leukaemia-in-combination-with-bendamustine-and-rituximab/>
6. *Idelalisib (Zydelig) with bendamustine and rituximab for chronic lymphocytic leukaemia –first line.* (2015). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/idelalisib-zydelig-with-bendamustine-and-rituximab-for-chronic-lymphocytic-leukaemia-first-line/>

Første varsel 26.05.2017 utkast fra Legemiddelverket
Siste oppdatering 13.06.2017