

## Idelalisib (Zydelig®) bei CLL

Stand: März 2016

### Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) nach mindestens einer Vortherapie, Erstlinientherapie bei Patienten mit Deletion 17p oder Mutation TP53

#### Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Beschluss G-BA (19. 3. 2015)	Stellungnahme DGHO
<b>Patienten mit rezidivierender CLL, für die eine Chemotherapie indiziert ist</b>	Zusatznutzen nicht belegt	Daten randomisierter Studien zum Vergleich von Idelalisib gegenüber Chemotherapie oder Chemoimmuntherapie liegen nicht vor.
<b>Patienten mit rezidivierender CLL, für die eine Chemotherapie nicht indiziert ist</b>	Zusatznutzen nicht quantifizierbar	Idelalisib/Rituximab führt zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und zu einer Steigerung der Rate hämatologischer Remissionen im Vergleich zu Rituximab. . <b>Nach dem Verfahren der frühen Nutzenbewertung ist im Rahmen von drei randomisierten Studien zur Erstlinientherapie der CLL und zur Therapie rezidivierter indolenter Non-Hodgkin-Lymphome eine erhöhte Todesfallrate in den Idelalisib-Kombinationsarmen aufgetreten. Idelalisib wird zurzeit nicht bei Patienten empfohlen, bei denen eine nachfolgende allogene Stammzelltransplantation geplant ist.</b>
<b>Patienten mit refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie oder Therapie mit Ofatumumab indiziert ist</b>	Zusatznutzen nicht belegt	Daten separater Analysen zu Patienten mit refraktärer CLL (ohne del17p oder Mutation TP53) im Vergleich von Idelalisib gegenüber Chemotherapie oder Ofatumumab liegen nicht vor.
<b>Patienten mit refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie oder Therapie mit Ofatumumab nicht indiziert ist</b>	Zusatznutzen nicht belegt	Daten separater Analysen zu Patienten mit refraktärer CLL (ohne del17p oder Mutation TP53) im Vergleich zu Best Supportive Care liegen nicht vor.

<p><b>Erstlinientherapie bei Patienten mit del17p oder Mutation TP53, die für eine Chemoimmuntherapie nicht geeignet sind</b></p>	<p>Zusatznutzen nicht quantifizierbar</p>	<p>Idelalisib/Rituximab führt zu einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit sowie zu einer Steigerung der Rate hämatologischer Remissionen im Vergleich zu Rituximab. Nach dem Verfahren der frühen Nutzenbewertung ist im Rahmen von drei randomisierten Studien zur Erstlinientherapie der CLL und zur Therapie rezidivierter indolenter Non-Hodgkin-Lymphome eine erhöhte Todesfallrate in den Idelalisib-Kombinationsarmen aufgetreten. Idelalisib wird in der Erstlinientherapie zurzeit nicht empfohlen.</p>
---	---	--

## Zulassung und Studien

<b>Zulassung (EMA)</b>		Oktober 2014
<b>Status</b>		
<b>Applikation</b>		oral, in Kombination mit Rituximab
<b>Wirkmechanismus</b>		Inhibitor der Phosphatidylinositol 3-kinase delta (PI3K $\delta$ )
<b>Wirksamkeit</b>	<b>Kontrollarm der Zulassungsstudie</b>	Rituximab
	<b>Mortalität</b>	Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,14) bei Patienten mit del17p oder Mutation TP53
	<b>Morbidität</b>	Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit bei Patienten mit Progress innerhalb von 24 Monaten nach der letzten Vortherapie und mit Komorbidität (Hazard Ratio 0,22) und bei Patienten mit del17p oder Mutation TP53 (Hazard Ratio 0,16)
	<b>Nebenwirkungen</b>	Nach dem Verfahren der frühen Nutzenbewertung ist im Rahmen von drei randomisierten Studien zur Erstlinientherapie der CLL und zur Therapie rezidivierender indolenter Non-Hodgkin-Lymphome eine erhöhte Todesfallrate in den Idelalisib-Kombinationsarmen aufgetreten. Die meisten Todesfälle traten in Zusammenhang mit Infektionen des Respirationstraktes, insbesondere mit <i>Pneumocystis jirovecii</i> und mit dem Zytomegalievirus, auf.
<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Fachinformation</b>	<a href="http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR - Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf</a>
<b>Quellen</b>	<b>Zulassung</b>	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003843/human_med_001803.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001d124">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003843/human_med_001803.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001d124</a>
	<b>Studien</b>	Furman et al., 2014; <a href="http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315226">http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315226</a>
	<b>Nutzenbewertung</b>	<a href="https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/142/">https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/142/</a> <a href="http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv/201416-Zydelig.pdf">http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv/201416-Zydelig.pdf</a>

		<a href="https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/Idelalisib%20DGHO%20Stellungnahme%2020150123.pdf">https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/Idelalisib%20DGHO%20Stellungnahme%2020150123.pdf</a>
	<b>Leitlinien</b>	<a href="https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@view/html/index.html">https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@view/html/index.html</a>