



## Idelalisib (Zydelig®) bei CLL

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

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.

Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für den Einsatz neuer Arzneimittel bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen im Rahmen dieser Bewertung entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, die Verordnung und den Einsatz des jeweiligen Arzneimittels im Einzelfall zu überprüfen. Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Idelalisib (Zydelig®) bei CLL

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

Stand: Oktober 2016

## 1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Beschluss G-BA (15. 9. 2016)	Stellungnahme DGHO
<b>Patienten mit rezidivierender CLL, für die eine Chemotherapie indiziert ist</b>	<b>Zusatznutzen nicht belegt</b>	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>	<b>Zusatznutzen nicht quantifizierbar</b>	Idelalisib führt in Kombination mit Rituximab oder mit Ofatumumab zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und zu einer Steigerung der Rate hämatologischer Remissionen im Vergleich zu Rituximab bzw. Ofatumumab. 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. Idelalisib wird zurzeit nicht bei Patienten empfohlen, bei denen eine nachfolgende allogene Stammzelltransplantation geplant ist.
<b>Fortsetzung der Therapie bei Patienten mit del17p oder Mutation TP53, die für eine Chemoimmuntherapie nicht geeignet sind und bei denen bereits eine Erstlinientherapie mit Idelalisib initiiert wurde.</b>	<b>Zusatznutzen nicht belegt</b>	Idelalisib führt in Kombination mit Rituximab oder mit Ofatumumab zu einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit sowie zu einer Steigerung der Rate hämatologischer Remissionen im Vergleich zu Rituximab bzw. Ofatumumab. 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. Idelalisib wird in der Erstlinientherapie zurzeit nicht empfohlen.

## 2 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 (PI3Kδ)

<b>Studien- ergeb- nisse</b>	<b>Kontroll- arm der Zulas- sungsstu- die</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>Nebenwir- kungen</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 Pneumocystis jirovecii und mit dem Zytomegalievirus, auf.
<b>Quellen</b>	<b>Fachinfor- mation</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>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; DOI:10.1056/NEJMoa1315226 Jones et al., 2015; <a href="http://meetinglibrary.asco.org/content/163777-176">http://meetinglibrary.asco.org/content/163777-176</a>
	<b>Nutzenbe- wertung</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%20DGH0%20Stellungnahme%2020150123.pdf">https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/Idelalisib%20DGH0%20Stellungnahme%2020150123.pdf</a>
	<b>Leitlinien</b>	<a href="https://www.onkopedia.com/resolve-link?guideline_topics=10&amp;uid=a9dbf9cdc43f4669b6fa51d36ca6654e&amp;language=de&amp;area=onkopedia&amp;path=onkopedia/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll&amp;document_type=guideline">https://www.onkopedia.com/resolve-link?guideline_topics=10&amp;uid=a9dbf9cdc43f4669b6fa51d36ca6654e&amp;language=de&amp;area=onkopedia&amp;path=onkopedia/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll&amp;document_type=guideline</a>