

MONOGRAFIA

ZYDELIG (idelalisib)

Linfoma follicolare

1 SINTESI DELLA VALUTAZIONE - LINFOMA FOLLICOLARE

1.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

Sintesi delle prove di efficacia e di sicurezza

E' disponibile un solo studio, di fase II, senza braccio di comparazione, condotto su 125 pazienti adulti con linfoma non-Hodgkin indolente (di cui 72 Linfomi follicolari) che avevano già ricevuto almeno due precedenti trattamenti, dove il farmaco ha mostrato attività clinica, misurata come overall response rate.

La linea guida NCCN (v.2.2017) considera il trattamento con idelalisib come sesta opzione preferenziale (dopo Chemoimmunoterapia, Rituximab, Lenalidomide ± rituximab, Bendamustine + obinutuzumab, Radioimmunoterapia) specificando che il trattamento può essere effettuato in caso di LF refrattario sia ad agenti alchilanti sia a rituximab, e tenendo conto delle considerazioni speciali sull'uso di small-molecular inhibitors.

Dynamed lo indica come un'opzione di trattamento alternativa a immunoterapia, all'arruolamento in un trial clinico o alla radioterapia locale come palliazione della malattia localizzata sintomatica (tutte raccomandazioni deboli).

La LG dell'Emilia-Romagna afferma che in pazienti con linfoma follicolare refrattario dopo almeno 2 regimi terapeutici comprendenti chemioterapia + rituximab (senza controindicazioni epatiche), idelalisib in monoterapia potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati). La Raccomandazione (positiva debole) è basata su evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto.

La regione Veneto conclude che Idelalisib è una nuova alternativa terapeutica per i pazienti con linfoma follicolare refrattario. Tuttavia, la scarsa qualità delle evidenze disponibili non permette di definirne il place in therapy in modo rigoroso. Studi di confronto di fase III sono necessari a tale scopo.

Sintesi delle valutazioni di agenzie di HTA

Il NICE non ha effettuato una valutazione di idelalsib per il trattamento del LF in assenza di submission da parte della Ditta.

L'AWSMG del Galles e SMC Scotland lo approvano in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare refrattario a due precedenti linee di terapia, a condizione che si tengano in considerazione i benefici del PAS che ne migliora la costo efficacia.

La HAS francese conclude che ZYDELIG in monoterapia fornisce un beneficio clinico aggiuntivo minore (ASMR IV) in pazienti con Linfoma follicolare refrattario a due precedenti linee di trattamento.

La Commissione Canadese pCODR non raccomanda il rimborso di idelalisib per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare che hanno avuto almeno due precedenti trattamenti e la cui malattia è refrattaria sia a rituximab sia ad agenti alchilanti. La Commissione ha effettuato questa raccomandazione in quanto non è soddisfatta del fatto che vi sia un beneficio clinico aggiuntivo di idelalisib valutato solo rispetto alla best supportive care (BSC). La Commissione ha concluso che vi è una notevole incertezza nelle evidenze disponibili su outcome clinicamente rilevanti, come OS, PFS e qualità di vita dei pazienti. La Commissione ha inoltre notato che idelalisib ha avuto un rischio elevato di tossicità, che richiede un monitoraggio aggiuntivo rispetto alla BSC.

Sintesi delle valutazioni economiche

Considerando come orizzonte temporale 11 mesi di trattamento, il costo totale della terapia di un paziente in trattamento con idelalisib è pari a € 31.669.

Considerando circa 20 pazienti, l'impatto a livello regionale sarebbe di 633.380 €

1.2 PARERE RELATIVO ALL'UTILIZZO DEL FARMACO

Sulla base delle limitate evidenze di efficacia attualmente disponibili, dei problemi di sicurezza segnalati, della presenza di possibili alternative, della rivalutazione fatta dall'EMA circa il rapporto benefici/rischi sull'uso di idelalisib, e tenendo conto dei pareri espressi dalle agenzie di HTA e dalla discussione con gli esperti, la Commissione valuta come proponibile l'utilizzo di Idelalisib in monoterapia in **pazienti adulti selezionati con linfoma follicolare refrattario dopo almeno 2 regimi terapeutici comprendenti chemioterapia + rituximab** (senza controindicazioni epatiche), **considerando le Avvertenze speciali sull'uso del farmaco.**

I pazienti con linfoma follicolare refrattari dopo almeno due linee di trattamento comprendenti Rituximab e alchilanti sono una popolazione a prognosi molto sfavorevole, si consiglia fortemente l'arruolamento di tali pazienti in studi clinici sperimentali rivolgendosi ai centri di riferimento regionali.

Basandosi sulle considerazioni sopraesposte e sulla bassa frequenza di questa categoria di pazienti, l'uso di Idelalisib con questa indicazione dovrebbe essere limitato, pur se difficilmente quantificabile (intorno a 15-20 pazienti/anno).