



(20331) ZYDELIG, Gilead Sciences Switzerland Sàrl

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Mai 2020

1 Zulassung Swissmedic

ZYDELIG wurde von Swissmedic per 17. August 2017 mit folgender Indikation zugelassen:

„In Kombination mit einem monoklonalen anti-CD20-Antikörper (Rituximab oder Ofatumumab) zur Behandlung von Patienten mit chronischer lymphatischer B-Zell Leukämie (B-CLL),

- *die mindestens eine Vortherapie erhalten haben, oder*
- *bei Hochrisiko-CLL-Patienten (17p-Deletion, TP53-Mutation), für die keine anderen Therapien geeignet sind.*

Als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierendem follikulärem Lymphom (FL), die zwei vorausgegangene Therapielinien erhalten haben.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Zu den bösartigen Erkrankungen des lymphatischen und blutbildenden Systems gehören akute und chronische Leukämien, Lymphome (vom Hodgkin- und Non-Hodgkin-Typ) und das multiple Myelom. Die Prognose bei der CLL und dem Non-Hodgkin Lymphom (NHL) hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Die Schweiz weist im Vergleich zu 10 ausgewählten europäischen Ländern eine der höchsten Überlebensraten auf. Die Verbesserung der Überlebensraten im Laufe der Jahre ist zum grossen Teil die Folge der verbesserten Diagnose von Krebs und von neuen Therapieoptionen. Dabei haben sowohl die CLL, als auch das NHL einen sehr heterogenen Krankheitsverlauf. Diese Heterogenität ist zum Teil auf genetische Aberrationen zurückzuführen, wie Mutationen von Tumor Protein 53 (TP53) und/oder partielle Deletionen im Chromosom 17 [del(17p)], was zum Verlust eines TP53-Allels führt. Diese Aberrationen sind mit einem deutlich verminderten Überleben verbunden, da das Ansprechen auf eine Chemoimmuntherapie beeinträchtigt ist und gehören damit zu den stärksten prädiktiven Markern. Mit der Verfügbarkeit von Pathway-Inhibitoren wie dem Bruton-Kinase-Inhibitor IM - BRUVICA, dem Phosphatidylinositol-3-Kinase (P13K) Delta Inhibitor ZYDELIG und dem B-Zell-Lymphom (BCL2)-Antagonisten VENCLYXTO haben sich die Aussichten von Chemoimmuntherapie-Resistenten CLL-Patienten verbessert.

Beim FL haben P13K-Inhibitoren das Gesamtüberleben verlängert.

Wirkmechanismus

Idelalisib hemmt die Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K) p110 δ (PI3K δ), die bei B-Zell-Malignomen hyperaktiv ist und eine wichtige Rolle für verschiedene Signaltransduktionswege spielt, die die Proliferation, das Überleben, das «Homing» und die Retention maligner Zellen in Lymphgeweben und Knochenmark vermitteln. Idelalisib wirkt über die selektive Blockade der Bindung von Adenosin-5'-Triphos-

phat (ATP) an die katalytische Domäne von PI3K δ , einer Lipid-Kinase, die Phosphatidylinositol-3,4,5-Triphosphat bildet, einen Second-Messenger, der als Bindestelle an Zellmembranen zum Assembly und Aktivierung anderer signalübertragender Proteinkinasen dient, einschliesslich Akt (Proteinkinase B). Dieses Lysoform kommt im Unterschied zu den anderen P13K-Lysoformen hauptsächlich in Leukozyten vor und reguliert die Funktionen von B-Zellen, T-Zellen, Mastzellen, Basophilen, Neutrophilen, Monozyten und Makrophagen. Die Ligandenbindung an B-Zell-Rezeptoren oder T-Zell-Rezeptoren sowie Rezeptoren ohne Kinase-Funktion, führt zum Rekrutment und zur Aktivierung von PI3K δ und zur Signaltransduktion. Die Auswirkungen der Aktivierung von PI3K δ sind zellspezifisch und beinhalten die Förderung von Proliferation, Wachstum, Überleben, Zytokinsekretion, Adhäsion und Migration. Idelalisib induziert die Apoptose und hemmt die Proliferation in Zelllinien aus malignen B-Lymphozyten sowie in Primärtumorzellen. Idelalisib hemmt die Signaltransduktion, die durch die Chemokine CXCL12 bzw. CXCL13 induziert wird, über die Hemmung der Chemokinrezeptoren CXCR4 und CXCR5. Dadurch hemmt Idelalisib das «Homing» und die Retention maligner B-Lymphozyten in der Mikroumgebung des Tumors einschliesslich Lymphgewebe und Knochenmark.

Studie 312-01 16

Die Studie 312-0116 war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase 3-Studie mit 220 Patienten mit behandlungsbedürftiger vorbehandelter CLL, für die jedoch eine zytotoxische Chemotherapie nicht in Frage kam (Sharman et al. Second Interim Analysis, Efficacy Analysis in Patient Subpopulations with Del (17p) and Other Adverse Prognostic Factors, ASH 2014, #330; Sharman et al. Final Results of a Randomized, Phase III Study of Rituximab With or Without Idelalisib Followed by Open-Label Idelalisib in Patients With Relapsed Chronic Lymphocytic, 2019, Leukemia J Clin Oncol 37:1391-1402).

Die Patienten wurden durch ein Randomisierungsverfahren im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit 8 Rituximab-Zyklen (erster Zyklus mit 375 mg/m² BSA, nachfolgende Zyklen mit 500 mg/m² BSA) in Kombination mit entweder einem oralen Placebo oder Idelalisib 150 mg zweimal täglich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizitäten zugeordnet.

Die mediane Zeit von der Diagnose der CLL bis zur Randomisierung betrug 8.5 Jahre. Die mediane Anzahl vorheriger Behandlungsregime betrug 3. Nahezu alle Patienten (95.9 %) waren mit monoklonalen anti-CD20-Antikörpern vorbehandelt. Die meisten Patienten wiesen ungünstige zytogenetische prognostische Faktoren auf.

In der finalen Analyse wurde eine statistisch signifikante Gesamtreduktion des Progressionsrisikos von 85% bei Patienten, die mit Idelalisib + Rituximab behandelt wurden, gezeigt (19.4 vs. 6.5 Monate, $p < 0.0001$, HR=0.15). Eine vergleichbare statistisch signifikante Risikoreduktion wurde bei Hochrisikopatienten (17p-Deletion/TP53-Mutation) unter Therapie mit Idelalisib + Rituximab festgestellt (87%ige Risikoreduktion für Progression). Die Analyse des Gesamtüberlebens (OS), ein sekundärer Endpunkt, zeigte eine statistisch signifikante Reduktion des Risikos für Tod von 66 % bei Patienten, die mit Idelalisib + Rituximab behandelt wurden (nicht erreicht vs. 20.8 Monate).

Im Vergleich zu Rituximab + Placebo führte die Behandlung mit Idelalisib + Rituximab zu statistisch signifikanten Verbesserungen sowohl beim körperlichen Wohlbefinden, sozialem Wohlbefinden und funktionellen Wohlbefinden als auch auf der leukämiespezifischen Subskala des Fragebogens Functional Assessment of Cancer Therapy: Leukaemia (FACT-LEU) und zu statistisch signifikanten Verbesserungen bei Angst, Depression und normalen Aktivitäten, die mit dem Fragebogen Euroqol Five-Dimensions (EQ-5D) bewertet wurden.

Die Patienten erhielten die Möglichkeit, im Rahmen einer Verlängerung, zweimal täglich ZYDELIG unverblindet als Monotherapie zu erhalten. Das mediane PFS in der Idelalisib + Rituximab → Idelalisib-Gruppe betrug 20.3 Monate. Dabei erreichten Patienten, die weder eine del(17p) noch TP53-Mutation hatten, ein PFS von 20.8 Monaten. Hochrisikopatienten, mit entweder einer del(17p) oder TP53-Mutation, erreichten 18.7 Monate PFS und Patienten ohne Mutation am variablen Anteil der Immunglobulin-Schwerkette (IGHV) 22.1 Monate.

Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug 40.6 Monate in der Idelalisib + Rituximab-Gruppe und 34.6 Monate in der Rituximab-Gruppe.

Studie 312-0119

Die Studie 312-01 19 war eine randomisierte, offene, multizentrische Phase 3-Studie in parallelen Gruppen mit 261 Patienten mit vorbehandelter CLL, die eine messbare Lymphadenopathie aufwiesen,

behandlungsbedürftig waren und bei denen es innerhalb von < 24 Monaten nach Beendigung der letzten vorherigen Behandlungsregime zur Progression der CLL kam (Robak et al, EHA 2015, LB598, US-312-0119, NIAGRA Studie, Results of a phase 3 randomized, controlled study evaluating the efficacy and safety of ZYDELIG (ZYDELIG) in combination with Ofatumumab (OFA) for previously treated chronic lymphocytic leukemia Jones et al, ASCO 2015, 7023).

Die Patienten wurden durch ein Randomisierungsverfahren im Verhältnis 2:1 einer Behandlung mit 12 Infusionen von Ofatumumab (OFA) über 24 Wochen, entweder allein oder in Kombination mit Idelalisib 150 mg zweimal täglich, zugeordnet.

Die mediane Zeit seit der Diagnose betrug 7.7 Jahre. Die mediane Anzahl vorheriger Behandlungsregime betrug 3. Die meisten Patienten wiesen ungünstige zytogenetische prognostische Faktoren auf. In der finalen Analyse wurde eine statistisch signifikante Gesamtreduktion des Progressionsrisikos von 73% bei Patienten, die mit Idelalisib + Ofatumumab behandelt wurden gezeigt (16.3 vs. 8 Monate, $p < 0.001$, HR=0.27).

Eine vergleichbare statistisch signifikante Risikoreduktion des PFS wurde bei Hochrisikopatienten (17p-Deletion/TP53-Mutation) unter Therapie mit Idelalisib + Ofatumumab festgestellt (68%ige Risikoreduktion für Progression, 13.7 vs. 5.8 Monate).

Die Analyse des Gesamtüberlebens (OS), ein sekundärer Endpunkt, zeigte eine Reduktion des Risikos für Tod von 73% bei Patienten, die mit Idelalisib + Ofatumumab behandelt wurden (20.9 vs. 19.4 Monate, $p = 0.27$).

Für das Gesamtüberleben wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Armen erreicht. Dies ist laut Zulassungsinhaberin wahrscheinlich auf die hohen Abbruchraten zurückzuführen. 39% der Patienten in der OFA Gruppe und 20% in der ZY-DELIG Gruppe brachen die Studie ab. Als Hauptgründe wurden das Auftreten von Nebenwirkungen, der Widerruf der Einwilligungserklärung oder Arztentscheidung angegeben.

Studie GS-US-101-09 DELTA

In einer einarmigen, multizentrischen klinischen Studie wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Idelalisib an 125 Patienten mit indolentem B-Zell Non-Hodgkin-Lymphom (einschliesslich folliculärem Lymphom, $n = 72$) untersucht. Alle Patienten waren refraktär gegenüber Rituximab und 89.6% waren refraktär gegenüber ihrem letzten Behandlungsregime vor Eintritt in die Studie (Salles G. et al., Efficacy and safety of idelalisib in patients with relapsed, rituximab- and alkylating agent-refractory follicular lymphoma: a subgroup analysis of a phase 2 study, Haematologica 102, 2017, e156-e159).

Die Patienten erhielten 150 mg Idelalisib zweimal täglich oral verabreicht. Das mediane Alter betrug 64 Jahre.

Bei den Patienten mit folliculärem Lymphom betrug die Gesamtansprechrate (ORR) 54.2%, die Vollremission (complete response, CR) 11.1% und die Teilremission (partial response, PR) 43.1%.

Sicherheit / Verträglichkeit

In drei Studien der Phase 3 zur Untersuchung von ZYDELIG als Zusatztherapie zur standardmässigen Erstlinientherapie der CLL und zur Behandlung des rezidierten iNHL ist bei Patienten, die ZYDELIG erhalten haben, im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine höhere Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) und ein erhöhtes Risiko für Todesfälle aufgetreten. Die kombinierte prozentuale Anzahl der Todesfälle in diesen drei Studien betrug im Behandlungsarm unter Idelalisib 7.4% und unter Placebo 3.5%. Die zusätzlichen Todesfälle waren hauptsächlich auf Infektionen (einschliesslich Infektionen mit Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie und Cytomegalievirus) sowie auf Atemwegsereignisse zurückzuführen, von denen einige möglicherweise infektionsbedingt waren.

Bei mit Idelalisib behandelten Patienten sind behandlungsbedingte Neutropenien vom Schweregrad 3 oder 4 einschliesslich febriler Neutropenien aufgetreten. In klinischen Studien mit Idelalisib sind ALT- und AST- Erhöhungen vom Schweregrad 3 und 4 ($> 5 \times$ oberer Normwert) aufgetreten. Fälle von schwerer Colitis, die in Zusammenhang mit dem Arzneimittel standen, traten relativ spät (mehrere Monate) nach Behandlungsbeginn auf. Diese Fälle gingen zuweilen mit einer schnellen Verschlechterung einher, klangen jedoch innerhalb weniger Wochen nach Unterbrechung der Anwendung und zusätzlicher symptomatischer Behandlung (z.B. anti-inflammatorische Wirkstoffe wie enteral angewendetes Budesonid) wieder ab. Auch Fälle von Pneumonitis wurden in klinischen Studien mit Idelalisib gemel-

det. Es gibt Berichte über Fälle eines Stevens-Johnson-Syndroms (SJS) und einer toxischen epidermalen Nekrolyse (TEN) mit tödlichen Folgen bei Patienten, bei denen Idelalisib gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet wurde, die mit diesen Syndromen in Verbindung gebracht werden.

Die Beurteilung der unerwünschten Wirkungen beruht auf zwei Studien der Phase 3 und sechs Studien der Phasen 1 und 2 mit insgesamt 1'073 Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen. Die unerwünschten Wirkungen, die sehr häufig ($\geq 1/10$) aufgetreten sind waren: Pneumonie (15.9% bei Monotherapie, 19.6% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Infektion der oberen Atemwege (16.5% bei Monotherapie, 16.7% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Neutropenie (45.6% bei Monotherapie, 63.7% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Anämie (31.8% bei Monotherapie, 35.3% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Thrombozytopenie (27.0% bei Monotherapie, 28.9% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); erhöhte Triglyzeride (42.7% bei Monotherapie, 50.6% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), verminderter Appetit (11.8% bei Monotherapie, 17.4 % in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Kopfschmerzen (10.3 % bei Monotherapie, 18.1 % in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Schlaflosigkeit (8.5 % bei Monotherapie, 14.6 % in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Husten (23.9 % bei Monotherapie, 33.7 % in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Dyspnoe (12.2% bei Monotherapie, 18.9 % in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Rückenschmerzen (11.1% bei Monotherapie, 12.6% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Gelenkschmerzen (6.2% bei Monotherapie, 10.3% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Diarrhö (38.1% bei Monotherapie, 47.5% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Übelkeit (25.6% bei Monotherapie, 32.2% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Erbrechen (15.3% bei Monotherapie, 16.0% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Obstipation (12.4% bei Monotherapie, 18.6% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Bauchschmerzen (10.5% bei Monotherapie, 14.8% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Colitis (5.6 % bei Monotherapie, 12.2% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); erhöhte Transaminasen (48.9% bei Monotherapie, 54.2% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Exanthem (23.1% bei Monotherapie, 30,5% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Nachtschweiss (12% bei Monotherapie, 8.8% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab); Pyrexie (28% bei Monotherapie, 38.4% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), Schüttelfrost (13% bei Monotherapie, 20.5% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab), periphere Ödeme (10.3% bei Monotherapie, 15% in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab).

Medizinische Leitlinien

Die Wahl der Erstlinientherapie orientiert sich bei der CLL an folgenden Parametern:

- Klinische Stadien-Einteilung
- Allgemeinzustand der Patienten (fit, unfit, gebrechlich)
- Genetischer Status

Bei TP53 Aberrationen empfehlen die ESMO-Therapierichtlinien den Einsatz eines B-Zell-Rezeptor (BCR)-Inhibitors, wie Idelalisib, mit oder ohne Rituximab, sowie bei rezidivierter CLL, die eine Behandlung benötigt oder bei refraktärer CLL.

Der Behandlungsbeginn beim FL richtet sich in erster Linie nach den vorhandenen Symptomen. Für die Therapie selbst stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung. Die meisten Patienten werden früher oder später einen Rückfall erleiden. Die ESMO-Therapierichtlinie zur Behandlung des FL nennt PI3K Inhibitoren als Option mit palliativem Charakter bei Spätrezidiven.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Aufgrund von Sicherheitsmeldungen hat die Zulassungsinhaberin 8 klinische Studien mit ZYDELIG (Idelalisib) gestoppt. Darunter auch die Studien YOSEMITE und BRIDALVEIL, in denen eine höhere Inzidenz an Todesfällen in der ZYDELIG Gruppe festgestellt wurde.

Ofatumumab wird nicht über die SL vergütet. Die Kombination von Idelalisib mit Ofatumumab kann deshalb auch nicht vergütet werden.

Der Zusatz von Idelalisib zur Rituximab-Therapie führte bei Patienten mit vorbehandelter CLL zu einem verbesserten ORR (84 gegenüber 16 Prozent), einem längeren PFS (Median 19.4 gegenüber 6.5 Monaten) und einem längeren OS (Median 41 gegenüber 35 Monaten; HR 0.8 [95% CI 0.5-1.1]). Die

Vorteile zeigten sich in allen zuvor festgelegten Subgruppen, einschliesslich derjenigen mit 17p-Deletion, TP53-Mutation und IGHV-Mutationen.

Idelalisib als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierendem FL, die zwei vorausgegangene Therapielinien erhalten haben, betrug die ORR 57 % bei einer mittleren Dauer der Response von 12.5 Monaten. Das geschätzte mittlere PFS und OS betrug 11 Monate bzw. 20 Monate.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen zweckmässig:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

ZYDELIG wird in den Dosisstärken 100 mg und 150 mg zu 60 Filmtabletten angeboten. Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg zweimal täglich. Die Behandlung soll fortgesetzt werden, bis eine Krankheitsprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt. Die Erfahrung bei der Behandlung von Patienten mit Idelalisib, die länger als 12 Monate dauert, ist begrenzt.

Anwendung mit Rituximab

In klinischen Studien wurde Idelalisib gleichzeitig mit der in der Fachinformation für Rituximab empfohlenen Prämedikation mit Antipyretika und Antihistaminika, die ca. 30 Minuten vor Rituximab angewendet wurden, verabreicht. Die erste Infusion von Rituximab wurde in einer Dosis von 375 mg/m² der Körperoberfläche (BSA, body surface area) verabreicht und die nachfolgenden 7 Zyklen in einer Dosis von 500 mg/m² BSA, sodass insgesamt 8 Zyklen verabreicht wurden.

Medizinischer Bedarf

Die meisten Patienten, die sich bei einer CLL einer Chemoimmuntherapie unterziehen, haben eine anfängliche vollständige oder teilweise Remission.

Die Wahl der Behandlung bei einem Rückfall, sollte die Qualität und Dauer der Reaktion auf eine vorherige Therapie berücksichtigen. Patienten mit einer initialen Ansprechdauer, welche signifikant unter dem Median für ein individuelles Behandlungsregime liegt, können bei einem Rezidiv für ein anderes Regime (aggressivere oder „neuartige“ Mittel) in Betracht gezogen werden. Eine bevorzugte Reihenfolge für die Verwendung der Therapiemöglichkeiten bei einem Rückfall ist nicht festgelegt. Eine Entscheidung wird in erster Linie basierend auf der vorherigen Behandlung des Patienten, den erwarteten Toxizitäten der Therapien und der Erfahrung des Kliniklers mit den Behandlungsschemata getroffen. Patienten, die länger als ein Jahr nach der ersten Behandlung mit Chlorambucil plus einem monoklonalen Anti-CD20-Antikörper (Rituximab, Obinutuzumab, Ofatumumab) eine Progression zeigen oder mehr als zwei Jahre nach der ersten Behandlung mit Fludarabin plus Rituximab (FR) oder Bendamustin plus Rituximab (BR) und mehr als drei Jahre nach Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR), können als später Rückfall bezeichnet werden. Bei Patienten mit einem späten Rückfall wird eine erneute Behandlung mit der gleichen Therapie empfohlen, anstelle einer Behandlung mit einem anderen Mittel.

Ibrutinib oder die Kombination von Idelalisib plus Rituximab sind akzeptable Alternativen und könnten von Patienten bevorzugt werden, die eine signifikante Toxizität beim anfänglichen Therapieregime hatten.

Das ideale Behandlungsprogramm für Patienten mit CLL, die zu einem früheren Zeitpunkt einen Rückfall erlitten haben, ist nicht definiert. Patienten, insbesondere solche, die nach < 6 Monaten einen Rückfall erleiden, sollten zur Teilnahme an prospektiven klinischen Studien ermutigt werden. Patienten, die keine Kandidaten für klinische Studien sind oder nicht teilnehmen möchten, wird entweder Ibrutinib oder die Kombination von Idelalisib plus Rituximab empfohlen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des therapeutischen Quervergleichs (TQV) mit VENCLYXTO plus MABTHERA und IMBRUVICA. Mit einem FAP aufgrund des TQV von Fr. 3'450.34.
- ohne Innovationszuschlag.

- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 9. April 2020, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 1.11/Euro, Fr. 1.27/GBP, Fr. 0.1490/DKK und Fr. 0.1051/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
60 Filmtabletten, 100 mg	Fr. 3'975.97
60 Filmtabletten, 150 mg	Fr. 3'975.97

- APV (Fr. 3'975.97) und TQV (3'450.34) werden je hälftig gewichtet.
- zu Preisen von:

	FAP	PP
60 Filmtabletten 100 mg	Fr. 3'713.16	Fr. 4'052 .00
60 Filmtabletten 150 mg	Fr. 3'713.16	Fr. 4'052 .00

- Mit einer Limitierung:

Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

In Kombination mit bis zu acht Zyklen Rituximab und anschliessender Monotherapie bis eine Krankheitsprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt zur Behandlung von Patienten mit progressiver, symptomatischer CLL und Komorbidität (schwere Neutropenie oder Thrombozytopenie bedingt durch kumulative Myelotoxizität vorheriger Chemo-Therapien oder eine Kreatinin-Clearance < 60 ml/min oder ein cumulative illness rating scale (CIRS)-Score > 6 oder einem vergleichbaren Wert eines anderen anerkannten Bewertungssystems) ab der zweiten Linie bei Frührezidiven (Rezidiv entsprechend der Vortherapie gemäss Leitlinien bis zu maximal 3 Jahren) oder bei Patienten, die für eine Chemoimmuntherapie nicht geeignet sind.

Als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierendem folliculärem Lymphom (FL), die zwei vorausgegangene Therapien erhalten haben.