

Omkostningsanalyse vedrørende ligestillede lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi

Omk



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner.

Medicinrådet angiver kliniske rangeringer af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Formål med omkostningsanalysen

Medicinrådet udarbejder omkostningsanalyser, når der i forbindelse med udarbejdelsen af en behandlingsvejledning inden for et specifikt sygdomsområde identificeres to eller flere lægemidler, hvor der ikke vurderes at være klinisk relevante forskelle mellem effekt og sikkerhed. Disse lægemidler betragtes som klinisk ligeværdige og ligestilles.

Når lægemidler er ligestillet, skal regionerne som udgangspunkt anvende det af de ligestillede lægemidler, der er forbundet med færrest omkostninger. For at afgøre det skal der tages højde for både de behandlingsrelaterede omkostninger og lægemidlets omkostninger.

Omkostningsanalysens formål er primært at vurdere ressourceforbruget relateret til behandling med de ligestillede lægemidler. Omkostningsanalysen udarbejdes på baggrund af et klinisk sammenligningsgrundlag. Det kliniske sammenligningsgrundlag indeholder oplysninger om sammenligningsdosis, doseringsinterval og sammenligningsperiode for de ligestillede lægemidler.

På baggrund af resultatet af omkostningsanalysen og udbudspriserne på lægemidlerne identificerer Medicinrådet det af de ligestillede lægemidler, der samlet set er forbundet med færrest omkostninger. Det lægemiddel vil som udgangspunkt blive førstevalg i en lægemiddelrekommandation, og de øvrige ligestillede lægemidler vil på baggrund af deres pris og de behandlingsrelaterede omkostninger indgå i en prioriteret rækkefølge.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	17. april 2024
-------------------------	----------------

Dokumentnummer	190904
-----------------------	--------

Versionsnummer	1.0
-----------------------	-----



Indholdsfortegnelse

1. Omkostningsanalysen	3
1.1 Generelt om analysen	3
1.1.1 Klinisk sammenligningsgrundlag	4
1.2 Metode	4
1.3 Dataindsamling	4
1.3.1 Omkostninger til sundhedspersonale	5
1.3.2 Patientomkostninger	5
1.3.3 Geografisk variation	5
2. Resultat	6
2.1 Omkostninger ved behandling med ligestillede lægemidler i 3,5 år	6
2.2 Omkostninger ved behandling med ligestillede lægemidler i 5,5 år	7
2.2.1 Usikkerheder	9
3. Bilag	10
3.1 Klinisk sammenligningsgrundlag	10
3.2 Ressourceforbrug og enhedsomkostninger for ligestillede lægemidler	13
3.2.1 Acalabrutinib p.o.....	13
3.2.2 Acalabrutinib p.o. og obinutuzumab i.v.....	14
3.2.3 Ibrutinib p.o.	15
3.2.4 Ibrutinib p.o. og venetoclax p.o.	16
3.2.5 Venetoclax p.o. og obinutuzumab i.v.	17
3.2.6 Zanubrutinib p.o.	18
3.3 Oversigt over ressourceforbrug for ligestillede lægemidler	19
3.3.1 Obinutuzumab i.v.....	19
3.3.2 Venetoclax p.o.	21
3.3.3 Acalabrutinib p.o., ibrutinib p.o. og zanubrutinib p.o.....	22
4. Versionslog	23

©Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

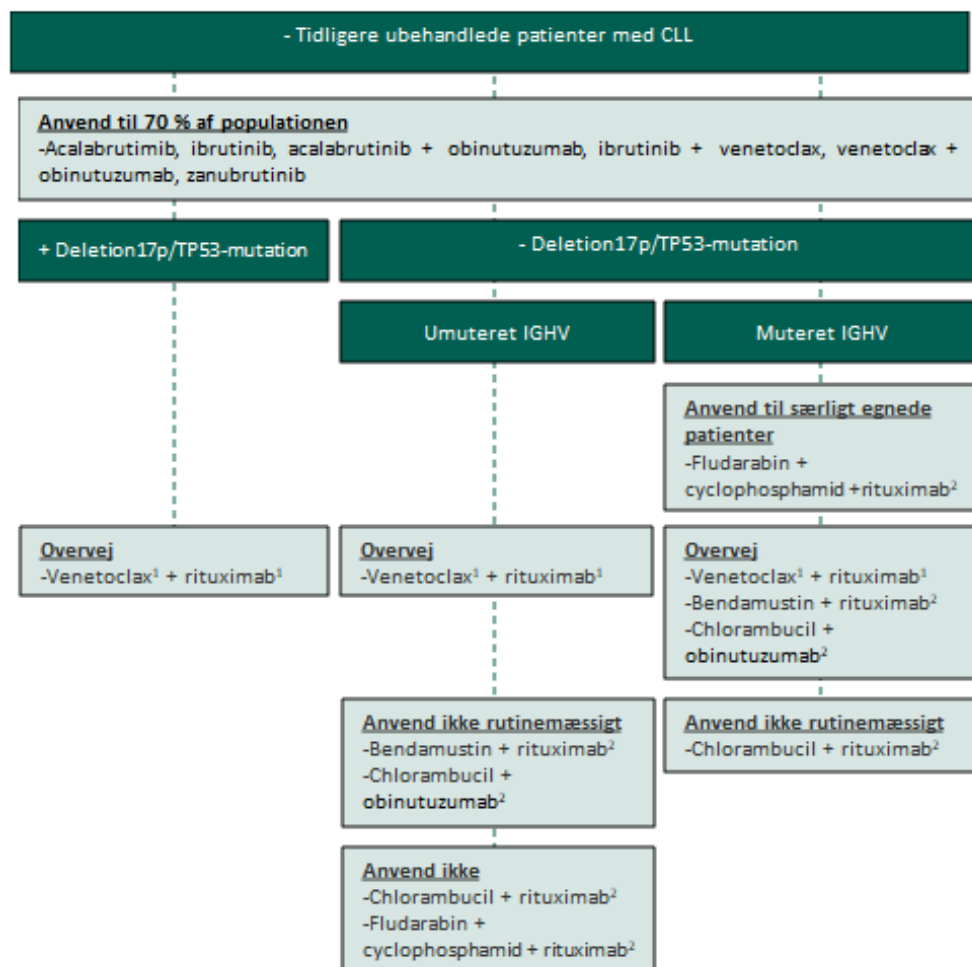
Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet 19. april 2024



1. Omkostningsanalysen

1.1 Generelt om analysen

Omkostningsanalysen er udarbejdet på baggrund af det kliniske sammenligningsgrundlag præsenteret i evidensgennemgangen for [Kronisk lymfatisk leukæmi \(CLL\)](#) ([medicinraadet.dk](#)). Denne rapport indeholder omkostningsanalysen for de ligestillede lægemidler, der er listet under kategorien "anvend" i **Fejl! Henvisningskilde ikke fundet..** Omkostningsanalysen består af to dele, hvor den første del vedrører patienter med del17p/TP53-mutation med et sammenligningsgrundlag på 3,5 år, og den anden del fokuserer på patienter uden del17p/TP53-mutation (med muteret og umuteret IGHV) med en sammenligningsperiode på 5,5 år.



Figur 1. Oversigt over ligestillede lægemidler til behandling af patienter med kronisk lymfatisk leukæmi.

Figur 1. Procentsatserne beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommendationen.

¹ Kombinationen venetoclax + rituximab er kun indiceret til andenlinjebehandling (off-label som førstelinjebehandling).

² Valg af kemoimmunterapieregime baseres på Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) score, alder, nyrefunktion og performance status score.



1.1.1 Klinisk sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag (bilag 3.1) beskrives, hvilke lægemidler der er ligestillede til de enkelte indikationer, hvilke doser der sammenlignes, samt den tidsperiode fagudvalget vurderer er klinisk relevant at sammenligne lægemidlerne over.

Det kliniske sammenligningsgrundlag er sat til 42 måneders/3,5 års behandling for en patient med CLL med del17p/p53-mutation. Endvidere er det kliniske sammenligningsgrundlag for patienter med CLL uden del17p/p53-mutation (IGHV muteret eller umuteret) sat til 66 måneder/5,5 år.

I omkostningsanalysen værdisættes de behandlingsrelaterede omkostninger, der er knyttet til ressourceforbruget for de ligestillede lægemidler for personale og patienter på sygehuset. Det antages, at tiden, patienterne bruger på at tage deres perorale behandling i hjemmet, er minimal i forhold til det samlede behandlingsforløb, og derfor er dette ikke medtaget i analysen.

Medicinrådet har desuden valgt ikke at medregne omkostningerne til utensilier, da udgifterne til disse vil have minimal betydning for det samlede resultat.

1.2 Metode

På Medicinrådets hjemmeside [Medicinrådet - uafhængige anbefalinger til regionerne \(medicinraadet.dk\)](http://medicinraadet.dk) er de generelle metoder for Medicinrådets omkostningsanalyser beskrevet.

I overensstemmelse med det kliniske sammenligningsgrundlag udgør sammenligningsperioden 42 måneder/3,5 år for en gennemsnitlig patient med del17p/p53-mutation og 66 måneder/5,5 år for en gennemsnitlig patient med CLL uden del17p/p53-mutation (IGHV muteret eller umuteret). Omkostningsanalysen er delt op i to dele for hhv. 3,5 års behandling og 5,5 års behandling med de ligestillede lægemidler. Da medicinen bliver administreret ens uanset varigheden af behandlingen, forventes oversigterne over ressourceforløbene (se bilag 3.3, Tabel 11 Tabel 12 og Tabel 13) for de ligestillede lægemidler at være ens bortset fra behandlingsvarigheden.

I omkostningsanalysen indgår der omkostninger til ressourceforbruget forbundet med opstart af behandling, klargøring af behandling, administration, observation og monitorering, opfølgning af patienten, telefonkonsultation og medicinudlevering med udgangspunkt i et repræsentativt patientforløb. Derudover indgår driftsomkostninger for behandlingsrelaterede faciliteter og patienternes tidsforbrug på transport.

1.3 Dataindsamling

Behandlingsforløbene for de ligestillede lægemidler er indledningsvist blevet beskrevet på baggrund af et besøg på en behandlende afdeling i Region Hovedstaden, hvor en farmakonom, en læge og flere sygeplejersker bidrog med deres erfaringer med anvendelse af de enkelte lægemidler. På den baggrund har Medicinrådet udarbejdet en oversigt over ressourceforbruget i klinikken, for hvert af de ligestillede lægemidler, som



blev kvalificeret af de fire øvrige regioner repræsenteret ved udpegede medlemmer af fagudvalget. Baseret på deres kommentarer er der foretaget mindre justeringer af oversigterne over ressourceforløbene (bilag 3.3) mhp. at sikre, at de i størst mulig udstrækning er repræsentative for dansk klinisk praksis. Dette resulterede i en oversigt over et ressourceforløb i klinikken for et repræsentativt patientforløb ved anvendelse af de ligestillede lægemidler i dansk klinisk praksis.

1.3.1 Omkostninger til sundhedspersonale

Arbejdstiden for hver faggruppe er værdisat på baggrund af løndata fra [Kommunernes og Regionernes Løndatakontor](#) og følger beregningsmetoden angivet i Medicinrådets "Værdisætning af enhedsomkostninger", der ligger under supplerende vejledninger til sundhedsøkonomiske analyser på [Medicinrådets hjemmeside](#).

1.3.2 Patientomkostninger

Patienternes omkostninger inkluderer tidsforbruget forbundet med behandlinger og monitoreringsbesøg samt tidsforbrug og udgifter forbundet med transport. Her benytter Medicinrådet sig af standardomkostningerne beskrevet i Medicinrådets "Værdisætning af enhedsomkostninger", der ligger under supplerende vejledninger til sundhedsøkonomiske analyser på [Medicinrådets hjemmeside](#).

Patienternes tidsforbrug ifm. behandling af CLL er estimeret ud fra sygeplejerskernes besvarelser på klinikbesøget. Hvis ikke andet angives, antages det, at patienterne bruger ca. lige meget tid på afdelingen som sygeplejerskerne. Det antages, at en patient i gennemsnit bruger 45 minutter på transport hver vej.

1.3.3 Geografisk variation

Der er variation mellem regionerne ift., om det er en farmakonom eller en sygeplejerske, der monitorerer puls, blodtryk og saturation, samt udleverer medicinen til patienten. Det varierer også, om det er sygehusapoteket, der blander medicinen til intravenøs administration, eller om det er sygeplejerskerne på afdelingen. Derfor er der i begge tilfælde konsekvent brugt sygeplejersketid i analysen til opgørelse af ressourceforbruget, da dette er, hvad flertallet af regionerne rapporterer.

Derudover er der variation regionerne imellem ift., hvornår der bliver taget blodprøver. I analysen antager Medicinrådet, at patienterne får taget blodprøver på det nærmeste sygehus et par dage før de skal til kontrol, da dette er hvad de fleste af regionerne angiver.

Endvidere er der variationer i behandlingsopstart med venetoclax, hvor de fleste regioner angiver, at de bruger to dage på hver ramp-up periode. Derfor er denne variant taget med, i stedet for 3-dages ramp-up periode. En ramp-up periode dækker over processen med at øge dosis i intervaller for at undgå tumorlyse. Derudover varierer det også, om der tages blodprøver 6 timer eller 24 timer efter medicinindtag af venetoclax. Medicinrådet vurderer dog, at dette ikke har nogen væsentlig betydning for omkostningsanalysen, hvilken variant der bruges her.



En sidste variation er kontroller ved opstart af BTK-hæmmere, hvor der i analysen anvendes månedlig kontrol de første tre måneder og derefter kontrol hver 3. måned. Variationen hvor der, også i opstartsperioden, kun bliver foretaget kontroller hver 3. måned, er ikke medtaget.

En tilbagemelding fra flere af regionerne er, at behandling med obinutuzumab ofte medfører infusionsrelaterede reaktioner, og at behandlingen generelt er ressourcekrævende for afdelingen. Derudover noteres det, at der er et stigende forbrug af immunglobuliner i forbindelse med håndteringen af bivirkninger for patienter i hæmatologisk regi. Under klinikbesøget blev det bemærket, at behandlende afdeling var blevet nødsaget til at flytte den intravenøse behandling med obinutuzumab til en anden afdeling på grund af mangel på sygeplejersker til at administrere medicin og monitorere patienten, da det er en ressourceforbrugende proces for afdelingens sygeplejersker. Dette er dog vanskeligt at kvantificere og er ikke medtaget i analysen.

2. Resultat

2.1 Omkostninger ved behandling med ligestillede lægemidler i 3,5 år

For ligestillede lægemidler til behandling af patienter med CLL med del17p/p53-mutation er lægemidlerne acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib forbundet med færrest behandlingsrelaterede omkostninger i sammenligningsperioden på 3,5 år (ca. 35.928 kr.).

Behandling med BTK-hæmmerne acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib er peroral og er forbundet med minimale omkostninger for patienten ved indtagelse i hjemmet. Der er færre blodprøver og kontroller på sygehuset forbundet med behandling med disse lægemidler sammenlignet med de andre ligestillede lægemidler gennem 3,5 år.

Lægemiddelkombinationen ibrutinib + venetoclax har lidt højere behandlingsrelaterede omkostninger (41.059 kr.), selvom begge lægemidler er perorale behandlinger. Dette skyldes, at patienter, der får venetoclax, skal monitoreres tæt i starten af behandlingsforløbet, i form af ekstra blodprøver i ramp-up perioden samt måling af puls, blodtryk og saturation på grund af risiko for tumorlyse.

De behandlingsrelaterede omkostninger for lægemiddelkombinationen venetoclax + obinutuzumab er 43.727 kr. De øgede omkostninger sammenlignet med andre kombinationer skyldes ekstra monitorering ved opstart af behandling med venetoclax og at obinutuzumab er en intravenøs behandling, der skal optitreres forsigtigt, har lange infusionstider og et øget monitoreringsbehov.

Endelig ses de største behandlingsrelaterede omkostninger ved behandling med lægemiddelkombinationen acalabrutinib + obinutuzumab (53.740 kr.). Dette skyldes dels, at acalabrutinib gives hver dag i 3,5 år, dels at obinutuzumab er en ressourcekrævende og dermed omkostningstung intravenøs behandling.



De samlede omkostninger til ressourceforbrug for ligestillede lægemidler er vist i Tabel 1.

I bilag 3.2 findes en oversigt over ressourceforbruget og de enkelte enhedsomkostninger for hvert ligestillet lægemiddel for den kliniske sammenligningsperiode på 3,5 år.

Tabel 1. Samlede omkostninger til ressourceforbrug for hvert lægemiddel til behandling af for CLL-patienter med del17p/TP53-mutation (42 mdr./3,5 år)

		Acala-brutinib (p.o.)	Ibrutinib (p.o.)	Zanubrutinib (p.o.)	Ibrutinib (p.o.) + Venetoclax (p.o.)	Venetoclax (p.o.) + obinutuzumab (i.v.)	Acala-brutinib (p.o.) + obinutuzumab (i.v.)
Arbejdstid	Læge	5.504 kr.	5.504 kr.	5.504 kr.	11.524 kr.	11.008 kr.	6.880 kr.
	Sygeplejersker	7.248 kr.	7.248 kr.	7.248 kr.	8.607 kr.	8.683 kr.	12.042 kr.
Patientomkostninger	Patienttid*	13.046 kr.	13.046 kr.	13.046 kr.	10.087 kr.	11.854 kr.	19.811 kr.
	Transport	3.370 kr.	3.370 kr.	3.370 kr.	3.440 kr.	3.440 kr.	4.212 kr.
Parakliniske undersøgelser	Laboratorieundersøgelser	5.248 kr.	5.248 kr.	5.248 kr.	6.232 kr.	6.232 kr.	6.560 kr.
Andet	Drift (samtalerum)	1.512 kr.	1.512 kr.	1.512 kr.	1.169 kr.	236 kr.	357 kr.
	Drift (behandlingsstue)	-	-	-	-	2.275 kr.	3.878 kr.
Samlet	Totalomkostninger	35.928 kr.	35.928 kr.	35.928 kr.	41.059 kr.	43.727 kr.	53.740 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering

2.2 Omkostninger ved behandling med ligestillede lægemidler i 5,5 år

For ligestillede lægemidler til behandling af patienter med CLL uden del17p/p53-mutation og med umuteret eller muteret IGHV er kombinationen ibrutinib + venetoclax forbundet med færrest behandlingsrelaterede omkostninger i sammenligningsperioden på 5,5 år (41.059 kr.). Behandlingen gives i 12 serier á 28 dage, hvilket svarer til lidt over



11 måneder. På trods af at behandling med venetoclax kræver øget monitorering i forbindelse med opstart, giver det korte behandlingsforløb anledning til færre behandlingsrelaterede omkostninger over tid.

Ligeledes er behandling med venetoclax + obinutuzumab ressourcetung både for personale og patienter, imens den står på, men behandlingstiden er relativt kort – venetoclax gives i 12 serier á 28 dage samtidig med obinutuzumab i 6 serier á 28 dage – hvilket giver behandlingsrelaterede omkostninger på i alt 43.727 kr.

Dernæst kommer lægemidlerne acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib med behandlingsrelaterede omkostninger på 53.892 kr. Behandlingerne tages peroralt dagligt i hjemmet og kontrolleres med blodprøver og kontrolbesøg på sygehuset gives hver 3. måned i hele den kliniske sammenligningsperiode, med undtagelse af de første 3 måneder, hvor der er kontrol hver måned.

Endelig er lægemiddelkombinationen acalabrutinib + obinutuzumab forbundet med de højeste behandlingsrelaterede omkostninger på 71.939 kr.

De samlede omkostninger til ressourceforbruget for ligestillede lægemidler er vist i Tabel 2.

I bilag 3.2 findes en oversigt over ressourceforbruget og de enkelte enhedsomkostninger for hvert ligestillet lægemiddel.

Tabel 2. Samlede omkostninger til ressourceforbrug for hvert lægemiddel til behandling af for CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med umuteret eller muteret IGHV (66 mdr./5,5 år)

		Ibrutinib (p.o.) + venetoclax (p.o.)	Veneto-clax (p.o.) + obinutuzumab (i.v.)	Acalabrutinib (p.o.)	Ibrutinib (p.o.)	Zanubrutinib (p.o.)	Acalabrutinib (p.o.) + obinutuzumab (i.v.)
Arbejdstid	Læge	11.524 kr.	11.008 kr.	8.256 kr.	8.256 kr.	8.256 kr.	9.632 kr.
	Sygeplejersker	8.607 kr.	8.607 kr.	10.872 kr.	10.872 kr.	10.872 kr.	15.666 kr.
Patientomkostninger	Patienttid*	10.087 kr.	11.854 kr.	19.570 kr.	19.570 kr.	19.570 kr.	26.093 kr.
	Transport	3.440 kr.	3.440 kr.	5.054 kr.	5.054 kr.	5.054 kr.	5.897 kr.
Parakliniske undersøgelser	Laboratorieundersøgelser	6.232 kr.	6.232 kr.	7.872 kr.	7.872 kr.	7.872 kr.	9.184 kr.
Andet	Drift (samtalerum)	1.169 kr.	236 kr.	2.268 kr.	2.268 kr.	2.268 kr.	581 kr.



	Ibrutinib (p.o.) + venetoclax (p.o.)	Veneto-clax (p.o.) + obinutuzumab (i.v.)	Acalabrutinib (p.o.)	Ibrutinib (p.o.)	Zanubrutinib (p.o.)	Acalabrutinib (p.o.) + obinutuzumab (i.v.)
Drift (behandlingsstue)	-	2.275 kr.	-	-	-	4.886 kr.
Samlet Totalomkostninger	41.059 kr.	43.727 kr.	53.892 kr.	53.892 kr.	53.892 kr.	71.939 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering

2.2.1 Usikkerheder

Omkostningsanalysen er baseret på det kliniske sammenligningsgrundlag, hvor det fremgår, at der er væsentlig usikkerhed forbundet med at estimere den gennemsnitlige behandlingsvarighed for BTK-hæmmerne hos danske patienter (se [Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedr. kronisk lymfatisk leukæmi - version 1.0](#)). Dette skyldes ikke mindst, at der ikke findes anvendelige danske data for behandlingsvarigheden med ibrutinib, acalabrutinib og/eller zanubrutinib hos danske CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation.

Derudover vurderer fagudvalget at forbruget af immunglobuliner til håndtering af bivirkninger muligvis vil være større ved brugen af B-celle rettede behandlinger, kun obinutuzumab i denne analyse men også rituximab, end de øvrige behandlinger. Der er midlertidig ikke nogen kvantitative data på dette og udgifter til håndtering af bivirkninger i form af immunglobuliner kan være underestimeret i denne omkostningsanalyse. Medicinrådet er opmærksom på et stigende forbrug af immunglobuliner i hæmatologisk regi.

Datagrundlaget er baseret på en repræsentativ oversigt over et ressourceforløb for de ligestillede lægemidler i de fem regioner, men der kan være forskelle mellem regionerne, som ikke er blevet belyst i dataindsamlingen.

Yderligere viser klinisk erfaring, at infusion af obinutuzumab relativt tit bliver afbrudt på dag 1, hvis patienten får en infusionsrelateret reaktion. Estimeringen af omkostninger pga. afbrydelser er en usikkerhed, der er vanskelig at kvantificere grundet manglende data.

Disse usikkerheder vurderes at være fælles for alle inkluderede lægemidler og vil derfor ikke påvirke rækkefølgen af de samlede omkostninger for de ligestillede lægemidler. Det er Medicinrådets vurdering, at den estimerede forskel er fælles for alle inkluderede lægemidler, og de behandlingsrelaterede omkostninger påvirkes ens på tværs af lægemidlerne.



3. Bilag

3.1 Klinisk sammenligningsgrundlag

I Tabel 3 neden for ses det kliniske sammenligningsgrundlag for 42 måneders/3,5 års behandling for en gennemsnitlig patient med CLL med del17p/p53-mutation.

Tabel 3. Klinisk sammenligningsgrundlag for CLL-patienter med del17p/TP53-mutation gældende for lægemidler under kategorien "anvend". Sammenligningsperioden er 42 måneder/3,5 år.

Lægemiddel (administration)	Sammenligningsdosis	Mængde
Acalabrutinib p.o.	100 mg p.o. 2 x dagligt (hver 12. time) indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet	255.500 mg
Acalabrutinib p.o. + obinutuzumab i.v.	Acalabrutinib , p.o., 100 mg 2 x dagligt (hver 12. time) indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet Obinutuzumab , i.v., 100 mg på dag 1, 900 mg på dag 2 og 1000 mg på dag 8 og 15 i 1. serie, herefter 1000 mg på dag 1 i 2.-6. serie	Acalabrutinib: 255.500 mg Obinutuzumab: 8.000 mg
Ibrutinib p.o.	420 mg p.o. 1 x dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet	536.550 mg
Ibrutinib p.o. + venetoclax p.o.	Ibrutinib monoterapi i 3 serier efterfulgt af 12 serier i kombination med venetoclax Ibrutinib , p.o., 420 mg 1 x dagligt Venetoclax , p.o., serie 1: 20 mg på dag 22-28. Serie 2: 50 mg på dag 1-7, 100 mg på dag 8-14, 200 mg på dag 15-21 og 400 mg på dag 22-28. Serie 3-12: 400 mg dagligt (kontinuerligt til afslutning af cyklus 12)	Ibrutinib: 176.400 mg Venetoclax: 117.390 mg
Venetoclax p.o. + obinutuzumab i.v.	Venetoclax administreres i 12 serier á 28 dage, 6 serier i kombination med obinutuzumab og 6 serier som monoterapi ¹ Venetoclax p.o., serie 1: 20 mg på dag 22-28. Serie 2: 50 mg på dag 1-7, 100 mg på dag 8-14, 200 mg på dag 15-21 og 400 mg på dag 22-28. Serie 3-12: 400 mg dagligt (kontinuerligt til afslutning af cyklus 12)	Venetoclax: 117.390 mg



Lægemiddel (administration)	Sammenligningsdosis	Mængde
	Obinutuzumab i.v., serie 1: 100 mg på dag 1, 900 mg på dag 2 og 1.000 mg på dag 8 og 15. Serie 2-6: 1.000 mg på dag 1	Obinutuzumab: 8.000 mg
Zanubrutinib p.o.	320 mg p.o. (fire 80 mg kapsler) 1 x dagligt eller 160 mg (to 80 mg kapsler) 2 x dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet	642.400 mg

¹ I klinisk praksis ses færre infusionsrelaterede bivirkninger ved først at behandle med venetoclax i fem uger og derefter tillægge obinutuzumab. Denne fremgangsmåde benyttes i Danmark.

I Tabel 4 neden for ses det kliniske sammenligningsgrundlag for 66 måneders/5,5 års behandling for en gennemsnitlig patient med CLL uden del17p/p53-mutation og med umuteret eller muteret IGHV.

Tabel 4. Klinisk sammenligningsgrundlag for CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med umuteret eller muteret IGHV gældende for lægemidler under kategorien "anvend". Sammenligningsperioden er 66 måneder/5,5 år.

Lægemiddel (administration)	Sammenligningsdosis	Mængde
Acalabrutinib p.o.	100 mg p.o. 2 x dagligt (hver 12. time) indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet	255.500 mg
Acalabrutinib p.o. + obinutuzumab i.v.	Acalabrutinib , p.o., 100 mg 2 x dagligt (hver 12. time) indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet Obinutuzumab , i.v., 100 mg på dag 1, 900 mg på dag 2 og 1000 mg på dag 8 og 15 i 1. serie, herefter 1000 mg på dag 1 i 2.-6. serie	Acalabrutinib: 255.500 mg Obinutuzumab: 8000 mg
Ibrutinib p.o.	420 mg p.o. 1 x dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet	536.550 mg
Ibrutinib p.o. + venetoclax p.o.	Ibrutinib monoterapi i 3 serier efterfulgt af 12 serier i kombination med venetoclax Ibrutinib , p.o., 420 mg 1 x dagligt Venetoclax , p.o., serie 1: 20 mg på dag 22-28. Serie 2: 50 mg på dag 1-7, 100 mg på dag 8-14, 200 mg på dag 15-21 og 400 mg på dag 22-28. Serie 3-12: 400 mg dagligt (kontinuerligt til afslutning af cyklus 12)	Ibrutinib: 176.400 mg Venetoclax: 117.390 mg



Lægemiddel (administration)	Sammenligningsdosis	Mængde
Venetoclax p.o. + obinutuzumab i.v.	Venetoclax administreres i 12 serier á 28 dage, 6 serier i kombination med obinutuzumab og 6 serier som monoterapi ¹ Venetoclax p.o., serie 1: 20 mg på dag 22-28. Serie 2: 50 mg på dag 1-7, 100 mg på dag 8-14, 200 mg på dag 15-21 og 400 mg på dag 22-28. Serie 3-12: 400 mg dagligt (kontinuerligt til afslutning af cyklus 12) Obinutuzumab i.v., serie 1: 100 mg på dag 1, 900 mg på dag 2 og 1.000 mg på dag 8 og 15. Serie 2-6: 1.000 mg på dag 1	Venetoclax: 117.390 mg Obinutuzumab: 8.000 mg
Zanubrutinib p.o.	320 mg p.o. (fire 80 mg kapsler) 1 x dagligt eller 160 mg (to 80 mg kapsler) 2 x dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet	642.400 mg

¹ I klinisk praksis ses færre infusionsrelaterede bivirkninger ved først at behandle med venetoclax i fem uger og derefter tillægge obinutuzumab. Denne fremgangsmåde benyttes i Danmark.



3.2 Ressourceforbrug og enhedsomkostninger for ligestillede lægemidler

I tabel 5-10 præsenteres ressourceforbrug og enhedsomkostninger for hvert af de ligestillede lægemidler og kombinationer: acalabrutinib (p.o.) (Tabel 5), acalabrutinib (p.o.) + obinutuzumab (i.v.) (Tabel 6), ibrutinib (p.o.) (Tabel 7), ibrutinib (p.o.) + venetoclax (p.o.) (Tabel 8), venetoclax (p.o.) + obinutuzumab (i.v.) (Tabel 9) og zanubrutinib (p.o.) (Tabel 10).

3.2.1 Acalabrutinib p.o.

Tabel 5. Oversigt over ressourceforbrug og enhedsomkostninger over 3,5 år og 5,5 år ved behandling med acalabrutinib p.o.

		Enheds- omkost- ning	Antal enheder 3,5 år	Total 3,5 år	Antal enheder 5,5 år	Total 5,5 år
Arbejdstid	Læge	17,20 kr.	320 min	5.504 kr.	480 min.	8.256 kr.
	Sygeplejer- sker	7,55 kr.	960 min.	7.248 kr.	1.440 min.	10.872 kr.
Patient- omkostnin- ger	Patienttid*	3,02 kr.	4.320 min.	13.046 kr.	6.480 min.	19.570 kr.
	Transport	-	32 gange	3.370 kr.	48 gange	5.054 kr.
Paraklinisk undersøgel- ser	Laboratorie undersøgel- ser	-	16 gange	5.248 kr.	24 gange	7.872 kr.
Andet	Drift (samtale- rum)	0,35 kr.	4.320 min.	1.512 kr.	6.480 min.	2.268 kr.
	Drift (behandlin- gsstue)	0,70 kr.	-	-	-	-
Totalom- kostninger				35.928 kr.		53.892 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering



3.2.2 Acalabrutinib p.o. og obinutuzumab i.v.

Tabel 6. Oversigt over ressourceforbrug og enhedsomkostninger over 3,5 år og 5,5 år ved behandling med acalabrutinib p.o. og obinutuzumab i.v.

		Enheds- omkost- ning	Antal enheder 3,5 år	Total 3,5 år	Antal enheder 5,5 år	Total 5,5 år
Arbejdstid	Læge	17,20 kr.	400 min	6.880 kr.	560 min.	9.632 kr.
	Sygeplejersker	7,55 kr.	1.595 min.	12.042 kr.	2.075 min.	15.666 kr.
Patient- omkostnin- ger	Patienttid*	3,02 kr.	6.560 min.	19.811 kr.	8.640 min.	26.093 kr.
	Transport	-	40 gange	4.212 kr.	56 gange	5.897 kr.
Paraklinisk undersøgel- ser	Laboratorie undersøgel- ser	-	20 gange	6.560 kr.	28 gange	9.184 kr.
Andet	Drift (samtale- rum)	0,35 kr.	1.020 min.	357 kr.	1.660 min.	581 kr.
	Drift (behandlin- gsstue)	0,70 kr.	5.540 min.	3.878 kr.	6.980 min.	4.886 kr.
Totalomko- stninger				45.079 kr.		71.939 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering.



3.2.3 Ibrutinib p.o.

Tabel 7. Oversigt over ressourceforbrug og enhedsomkostninger over 3,5 år og 5,5 år ved behandling med ibrutinib p.o.

		Enheds- omkostning	Antal enheder 3,5 år	Total 3,5 år	Antal enheder 5,5 år	Total 5,5 år
Arbejdstid	Læge	17,20 kr.	320 min	5.504 kr.	480 min.	8.256 kr.
	Sygeplejersker	7,55 kr.	960 min.	7.248 kr.	1.440 min.	10.872 kr.
Patient- omkostninger	Patienttid*	3,02 kr.	4320 min.	13.046 kr.	6.480 min.	19.570 kr.
	Transport	-	32 gange	3.370 kr.	48 gange	5.054 kr.
Parakliniske undersøgelser	Laboratorie- undersøgelser	-	16 gange	5.248 kr.	24 gange	7.872 kr.
Andet	Drift (samtalerum)	0,35 kr.	4320 min.	1.512 kr.	6.480 min.	2.268 kr.
	Drift (behandlingssstue)	0,70 kr.	-	-	-	-
Totalomkostninger				35.928 kr.		53.892 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering.



3.2.4 Ibrutinib p.o. og venetoclax p.o.

Tabel 8. Oversigt over ressourceforbrug og enhedsomkostninger over 3,5 år og 5,5 år ved behandling med ibrutinib p.o. og venetoclax p.o.

		Enheds- omkostning	Antal enheder 3,5 år og 5,5 år	Total 3,5 år og 5,5 år
Arbejdstid	Læge	17,20 kr.	670 min	11.524 kr.
	Sygeplejersker	7,55 kr.	1.140 min.	8.607 kr.
Patient- omkostninger	Patienttid*	3,02 kr.	3.440 min.	10.087 kr.
	Transport	-	34 gange	3.440 kr.
Parakliniske undersøgelser	Laboratorie- undersøgelser	-	19 gange	6.232 kr.
Andet	Drift (samtalerum)	0,35 kr.	3.440 min.	1.169 kr.
	Drift (behandlingsstue)	0,70 kr.	-	-
Totalomkostninger				41.059 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering.



3.2.5 Venetoclax p.o. og obinutuzumab i.v.

Tabel 9. Oversigt over ressourceforbrug og enhedsomkostninger over 3,5 år og 5,5 år ved behandling med venetoclax p.o. og obinutuzumab i.v.

		Enheds- omkostning	Antal enheder 3,5 år og 5,5 år	Total 3,5 år og 5,5 år
Arbejdstid	Læge	17,20 kr.	640 min.	11.008 kr.
	Sygeplejersker	7,55 kr.	1.150 min.	8.683 kr.
Patient- omkostninger	Patienttid*	3,02 kr.	3.925 min.	11.854 kr.
	Transport	-	34 gange	3.440 kr.
Parakliniske undersøgelser	Laboratorie- undersøgelser	-	19 gange	6.232 kr.
Andet	Drift (samtalerum)	0,35 kr.	675 min.	236 kr.
	Drift (behandlingsstue)	0,70 kr.	3.250 min	2.275
Totalomkostninger				43.727 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering.



3.2.6 Zanubrutinib p.o.

Tabel 10. Oversigt over ressourceforbrug og enhedsomkostninger over 3,5 år og 5,5 år ved behandling med zanubrutinib p.o.

		Enheds- omkostning	Antal enheder 3,5 år	Total 3,5 år	Antal enheder 5,5 år	Total 5,5 år
Arbejdstid	Læge	17,20 kr.	320 min	5.504 kr.	480 min.	8.256 kr.
	Sygeplejersker	7,55 kr.	960 min.	7.248 kr.	1.440 min.	10.872 kr.
Patient- omkost- ninger	Patienttid*	3,02 kr.	4.320 min.	13.046 kr.	6.480 min.	19.570 kr.
	Transport	-	32 gange	3.370 kr.	48 gange	5.054 kr.
Parakli- niske under- søgelser	Laboratorie undersøgel- ser	-	16 gange	5.248 kr.	24 gange	7.872 kr.
Andet	Drift (samtale- rum)	0,35 kr.	4.320 min.	1.512 kr.	6.480 min.	2.268 kr.
	Drift (behand- lingsstue)	0,70 kr.	-	-	-	-
Totalom- kostninger				35.928 kr.		53.892 kr.

*Inkluderer patienttid brugt ved behandlingsrelateret fremmøde, laboratorieundersøgelser og medicinudlevering.



3.3 Oversigt over ressourceforbrug for ligestillede lægemidler

I tabel 11-13 præsenteres en repræsentativ oversigt over forbrug af ressourcer i klinikken for de ligestillede lægemidler obinutuzumab i.v. (Tabel 11), venetoclax p.o. (Tabel 12), samt acalabrutinib p.o., ibrutinib p.o. og zanubrutinib p.o. (Tabel 13).

3.3.1 Obinutuzumab i.v.

Tabel 11. Oversigt over ressourceforbrug i klinikken ved behandling med obinutuzumab i.v.

		Tid	Kommentarer
Opstart af behandling og infusion dag 1	Blodprøver	15 min.	Tages et par dage før på hjemsygehus
	Vurdering af patienten	20 min.	Konsultation i ambulatoriet hos overlæge
	Præmedicin		Patient tager præmedicin en time før hjemmefra, solu-medrol + cetirizin + paracetamol
	Anlæggelse af PVK	10 min.	Sygeplejerske på afsnit anlægger PVK
	Blanding af medicin	5 min.	Sygeplejerske på afsnit blander medicin
	Start af infusion	4 timer	Køres efter protokol
	Monitorering af blodtryk + puls + saturation + dokumentation af dette	5 min.	Gøres 11 gange i løbet af infusionstiden
	Overvågning af patient	15 min.	Sygeplejerske skal være hos patient de første 15 min. af infusionsstart
	Infusionsstop + skyl + seponering af PVK	30 min.	
	Dokumentation og udlevering ad præmedicin	5 min.	
Infusion dag 2	Præmedicin		Patient tager præmedicin en time før hjemmefra, solu-medrol + cetirizin + paracetamol
	Anlæggelse af PVK	10 min.	Sygeplejerske på afsnit anlægger PVK



		Tid	Kommentarer
	Blanding af medicin	5 min.	Sygeplejerske på afsnit blander medicin
	Start af infusion	3,5 timer	Køres efter protokol
	Monitorering af blodtryk + puls + saturation og dokumentation af dette	5 min.	Gøres 8 gange i løbet af infusionstiden
	Overvågning af patient	15 min	Sygeplejerske skal være hos patient de første 15 min. af infusionsstart
	Infusionsstop + skyl + seponering af PVK	30 min.	
	Dokumentation og udlevering af præmedicin	5 min.	
Efterfølgende infusioner dag 8 + 15, samt serie 2-6	Blodprøver	15 min.	Tages et par dage før på hjemsygehus
	Vurdering af patient	20 min.	Konsultation i ambulatoriet hos overlæge
	Præmedicin		
	Anlæggelse af PVK	10 min.	Sygeplejerske på afsnit anlægger PVK
	Blanding af medicin	5 min.	Sygeplejerske på afsnit blander medicin
	Start af infusion	1,5 timer	Køres efter protokol
	Monitorering af blodtryk + puls + saturation og dokumentation af dette	5 min.	Gøres 2 gange i løbet af infusionstiden
	Overvågning af patient	15 min.	Sygeplejerske skal være hos patient de første 15 min. af infusionsstart
	Infusionsstop + skyl + seponering af PVK	30 min.	
	Dokumentation og udlevering af præmedicin	5 min.	



3.3.2 Venetoclax p.o.

Tabel 12. Oversigt over ressourceforbrug i klinikken ved behandling med venetoclax p.o.

		Tid	Kommentarer
Opstart af behandling ramp-up, dag 1	Blodprøver	15 min.	Tages et par dage før på hjemsygehus
	Vurdering af patienten	30 min.	Konsultation i ambulatoriet/daghospital hos overlæge
	Dokumentation	10 min	
	Medicinudlevering til 1 uge	30 min.	Sygeplejerske informerer og udleverer, samt tager puls + blodtryk + saturation
Dag 2	Telefonkonsultation	30 min.	Overlæge, heri indregnet tid til blodprøvesvar + dokumentation
	Patient tager venetoclax om morgenen		
	Blodprøver 6 timer efter	15 min.	Tages på hjemsygehus
Efterfølgende behandlinger i ramp-up uge 2-5, dag 1	Blodprøver	15 min.	Tages et par dage før på hjemsygehus
	Vurdering og information af patient	30 min.	Konsultation i ambulatoriet/daghospital hos overlæge
	Dokumentation	10 min.	
	Medicinudlevering til 1 uge	30 min.	Sygeplejerske informerer og udleverer, samt tager puls + blodtryk + saturation
Dag 2	Telefonkonsultation	30 min.	Overlæge, heri indregnet tid til blodprøvesvar + dokumentation
	Patient tager venetoclax om morgenen		
	Blodprøver 6 tier efter	15 min.	Tages på hjemsygehus
	Dokumentation	10 min.	



3.3.3 Acalabrutinib p.o., ibrutinib p.o. og zanubrutinib p.o.

Tabel 13. Oversigt over ressourceforbrug i klinikken ved behandling med acalabrutinib p.o., ibrutinib p.o. og zanubrutinib p.o.

		Tid	Kommentarer
Opstart af behandling med kontrol 1 måned og 2 måneder efter	Blodprøver	15 min.	Tages et par dage før på hjemsygehus
	Vurdering af patienten	20 min.	Konsultation i ambulatoriet/daghospital hos overlæge
	Medicinudlevering	30 min.	Sygeplejerske informerer og udleverer medicin til patienten
	Monitorering	15 min.	Sygeplejerske måler puls + blodtryk + saturation
Kontrol af behandling hver 3. måned på sygehus	Blodprøver	30 min.	Tages et par dage før på hjemsygehus
	Vurdering af patienten	20 min.	Konsultation i ambulatoriet/daghospital hos overlæge
	Medicinudlevering	30 min.	Sygeplejerske informerer og udleverer medicin til patienten
	Monitorering	15 min.	Sygeplejerske måler puls + blodtryk + saturation



4. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	19. april 2024	Godkendt af Medicinrådet.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk