Medicinrådet

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Rek

Version 1.1

Om Medicinrådets behandlingsvejledninger

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde. Relevante overvejelser er typisk:

- Hvilke lægemidler udgør den bedste behandling, og betragtes nogle af dem som ligeværdige alternativer til den relevante patientgruppe?
- Hvilke patienter kan behandles med lægemidlerne?

Desuden adresserer behandlingsvejledningen, hvilke kriterier der er for anvendelse af lægemidlerne:

- Kriterier for opstart af behandling.
- Kriterier for skift af behandling.
- Kriterier for stop eller dosisjustering af behandling.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og *lægemiddelrekommandation*.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Medicinrådets lægemiddelrekommandationer er at betragte på linje med anbefalinger af nye lægemidler. Det vil sige, at et lægemiddel, som er inkluderet i behandlingsvejledningen, først er at betragte som anbefalet af Medicinrådet, når det fremgår af en lægemiddelrekommandation.

Rekommandationerne er udarbejdet på baggrund af det kliniske sammeligningsgrundlag for de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er ligestillede for det givne sygdomsområde og en evt. omkostningsanalyse. I rekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler rangeret baseret på de samlede omkostninger til lægemidlerne.

Se Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde for yderligere information på Medicinrådets hjemmeside.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	15. oktober
Ikrafttrædelsesdato	1. april 2026
Dokumentnummer	229570
Versionsnummer	1.1

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

©Medicinrådet, 2025
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 24. oktober 2025

Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver for kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), hvilke specifikke lægemidler der med baggrund i pris og effekt er mest hensigtsmæssige at anvende. I lægemiddelrekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 3,5 år for CLL-patienter med del17p/TP53-mutation og 5,5 år for CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med umuteret eller muteret IGHV.

CLL-patienter med del17p/TP53-mutation

Tabel 1 viser rangeringen af de klinisk ligestillede lægemidler i kategorien "anvend". Venetoclax + obinutuzumab er 1. valg til mindst 70 % af patienterne, som opstarter behandling for CLL. Acalabrutinib + obinutuzumab indgår ikke i lægemiddelrekommandationen, da denne behandling er forbundet med høje omkostninger, og i behandlingsvejledningen var acalabrutinib som monoterapi en ligeværdig behandling. Derfor vurderer Medicinrådet, at acalabrutinib + obinumtuzumab ikke er en omkostningseffektiv behandling. Lægemiddelkombinationen venetoclax + rituximab er kun indiceret til andenlinjebehandling og indgår derfor ikke i lægemiddelrekommandationen.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation for CLL-patienter med del17p/TP53-mutation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til mindst 70 % af patienterne*	Venclyxto + Gazyvaro (venetoclax + obinutuzumab)	Venetoclax administreres i 12 serier, 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

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 2. valg	Imbruvica + Venclyxto (ibrutinib + venetoclax)	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)
Anvend som 3. valg.	Imbruvica (ibrutinib)	***Ibrutinib***, p.o., 420 mg 1 x dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet
Anvend som 4. valg	Brukinsa (zanubrutinib)	***Zanubrutinib***, p.o., 320 mg (fire 80 mg kapsler eller to 160 mg tabletter[2]) 1 x dagligt eller 160 mg (to 80 mg kapsler eller en 160 mg tablet[2]) 2 x dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet
Anvend som 5. valg	Calquence (acalabrutinib)	***Acalabrutinib***, p.o., 100 mg 2 x dagligt (hver 12. time) indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet

En serie er 28 dage.
*Procentsatsen beskriver den andel af patienterne, der som minimum bør begynde behandling med 1. valget.
[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.
[2] Dispenseringsformen med tabletter er endnu ikke lanceret i Danmark.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med umuteret IGHV

Tabel 2 viser rangeringen af de klinisk ligestillede lægemidler i kategorien ”anvend”. Venetoclax + obinutuzumab er 1. valg til mindst 70 % af patienterne, som opstarter behandling for CLL, mens ibrutinib + venetoclax kan anvendes som 2. valg. De øvrige targeterede behandlinger, ibrutinib, zanubrutinib, acalabrutinib og acalabrutinib + obinutuzumab, indgår ikke i behandlingsvejledningen. Prisen for disse behandlinger er væsentligt højere end prisen for 1. og 2. valget, og de vurderes derfor ikke at være omkostningseffektive. Lægemiddelkombinationen venetoclax + rituximab er kun indiceret til andenlinjebehandling og indgår derfor ikke i lægemiddelrekommandationen. Lægemidlerne i kategorien ”anvend ikke rutinemæssigt” er ikke rangeret.

Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation for CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med umuteret IGHV

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til mindst 70 % af patienterne*	Venclyxto + Gazyvaro (venetoclax + obinutuzumab)	Venetoclax administreres i 12 serier, 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
Anvend som 2. valg	Imbruvica + Venclyxto (ibrutinib + venetoclax)	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)
Anvend ikke rutinemæssigt	bendamustin + rituximab	Administreres i 6 serier[2] ***Bendamustin,*** i.v., 90 mg/m² på dag 1 og 2, hver 4. uge op til 6 gange. ***Rituximab,*** i.v., 375 mg/m² på dag 0 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m² på dag 1 i de efterfølgende serier. Første infusion med rituximab administreres inden kemoterapi
	chlorambucil + Gazyvaro (obinutuzumab)	Administreres i 6 serier[3] ***Chlorambucil***, p.o., 0,5 mg/kg på dag 1 og dag 15 i alle serier ***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

En serie er 28 dage.
*Procentsatsen beskriver den andel af patienterne, der som minimum bør begynde behandling med 1. valget.
[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.

Kemoimmunterapierne anvendes som udgangspunkt til forskellige patientpopulationer afhængigt af komorbiditet, alder og helbredstilstand. Alder som kriterium kan ikke stå alene, men er en del af den samlede vurdering af, hvilken kemoimmunterapi patienten er bedst egnet til:
[2] Patienter > 65 år eller patienter < 65 år med *cumulative illness rating scale* (CIRS) score ≤ 6 samt *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) < 70 og/eller performance status (PS) > 1.
[3] Patienter, særligt ældre, med komorbiditet (CIRS > 6).

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med muteret IGHV

Tabel 3 viser rangeringen af de klinisk ligestillede lægemidler i kategorien "anvend". Venetoclax + obinutuzumab er 1. valg til mindst 70 % af patienterne, som opstarter behandling for CLL. En mindre del af patienterne er egnede til FCR, (dvs. < 65 år, CIRS ≤ 6, eGFR ≥ 70 og PS ≤ 1.), og denne behandling er derfor placeret under "anvend til særligt egnede patienter". Desuden kan ibrutinib + venetoclax anvendes som 2. valg. De øvrige targeterede behandlinger, ibrutinib, zanubrutinib, acalabrutinib og acalabrutinib + obinutuzumab, indgår ikke i behandlingsvejledningen. Prisen for disse behandlinger er væsentligt højere end prisen for 1. og 2. valget, og de vurderes derfor ikke at være omkostningseffektive. Lægemiddelkombinationen venetoclax + rituximab er kun indiceret til andenlinjebehandling og indgår derfor ikke i lægemiddelrekommandationen. Lægemidlerne i kategorierne "overvej" og "anvend ikke rutinemæssigt" er ikke rangeret.

Tabel 3. Medicinrådets lægemiddelrekommandation for CLL-patienter uden del17p/TP53-mutation og med muteret IGHV

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Lægemiddel, handelsnavn (generisk navn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til mindst 70 % af patienterne*	Venclyxto + Gazyvaro (venetoclax + obinutuzumab)	Venetoclax administreres i 12 serier, 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
Anvend som 1. valg til særligt egnede patienter#	fludarabin + cyclophosphamid + rituximab	Administreres i 6 serier[2] ***Fludarabin***, p.o., 40 mg/m^2 på dag 1-3 hver 4. uge ***Cyclophosphamid***, p.o., 250 mg/m^2 på dag 1-3 hver 4. uge ***Rituximab***, i.v., 375 mg/m^2 på dag 1 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m^2 på dag 1 i de efterfølgende serier. Første infusion med rituximab administreres inden kemoterapi
Anvend som 2. valg	Imbruvica + Venclyxto (ibrutinib + venetoclax)	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)

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Lægemiddel, handelsnavn (generisk navn)	Dosering og dispenseringsform
Overvej	bendamustin + rituximab	Administreres i 6 serier[3] ***Bendamustin***, i.v., 90 mg/m² på dag 1 og 2, hver 4. uge op til 6 gange ***Rituximab***, i.v., 375 mg/m² på dag 0 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m² på dag 1 i de efterfølgende serier. Første infusion med rituximab administreres inden kemoterapi
	chlorambucil + Gazyvaro (obinutuzumab)	Administreres i 6 serier[4] ***Chlorambucil***, p.o., 0,5 mg/kg på dag 1 og dag 15 i alle serier ***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
Anvend ikke rutinemæssigt	chlorambucil + rituximab	Administreres i 6 serier[4] ***Chlorambucil***, p.o., 0,5 mg/kg på dag 1 og dag 15 i 1. serie ***Rituximab***, i.v., 375 mg/m² på dag 0 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m² på dag 1 i de efterfølgende serier. Første infusion med rituximab administreres inden kemoterapi

En serie er 28 dage.
* Procentsatsen beskriver den andel af patienterne, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.
[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.
[#] Medicinrådet anbefaler fludarabin, cyclophosphamid og rituximab som førstevalg til egnede patienter (dvs. < 65 år, *cumulative illness rating scale* (CIRS) score ≤ 6, *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) ≥ 70 og performance status (PS) ≤ 1.)

Kemoimmunterapierne anvendes som udgangspunkt til forskellige patientpopulationer afhængigt af komorbiditet, alder og helbredstilstand. Alder som kriterium kan ikke stå alene, men er en del af den samlede vurdering af, hvilken kemoimmunterapi patienten er bedst egnet til:
[2] Patienter < 65 år, CIRS ≤ 6, eGFR ≥ 70 og PS ≤ 1.
[3] Patienter > 65 år eller patienter < 65 år med CIRS ≤ 6 samt eGFR < 70 og/eller PS > 1.
[4] Patienter, særligt ældre, med komorbiditet (CIRS > 6).

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Baggrund

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende kronisk lymfatisk leukæmi er baseret på følgende dokumenter, som er tilgængelige på Medicinrådets hjemmeside.

- Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi, version 1.1.
- Medicinrådets omkostningsanalyse vedr. lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) – version 1.3.

I omkostningsanalysen er de behandlingsrelaterede omkostninger opgjort for de ligestillede lægemidler under "anvend" i Tabel 1, 2 og 3.

I opsummeringen af evidensgennemgangen i afsnittet om "øvrige forhold" findes en detaljeret beskrivelse af:

- Kriterier for opstart af behandling
- Skift mellem præparater
- Kriterier for seponering eller dosisjustering
- Monitorering af behandling.

Baggrundsdokumenter er udarbejdet i samarbejde med Medicinrådets fagudvalg vedr. kronisk lymfatisk leukæmi. Fagudvalgets sammensætning kan ses på Medicinrådets hjemmeside.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Versionslog

Versionslog		
Version	**Dato**	**Ændring**
1.1	15. oktober 2025	Rekommandationen er opdateret efter Amgros' udbud samt en opdatering af dispenseringsformen for zanubrutinib. Udbuddet har ikke medført ændringer i rækkefølgen af lægemidlerne.
1.0	19. juni 2024	Godkendt af Medicinrådet

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Medicinrådet

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

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

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk