

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
vedr. lægemidler til kronisk
lymfatisk leukæmi

Relek



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 sygdomsområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Formålet med Medicinrådets lægemiddelrekommandationen er at vejlede læger og regioner i valget af den mest hensigtsmæssige behandling, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet. Det vil sige, hvilke lægemidler der er billigst blandt de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er klinisk ligestillede.

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 *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på [Medicinrådets hjemmeside](#).

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	19. juni 2024
Ikrafttrædelsesdato	1. juli 2024
Dokumentnummer	196002
Versionsnummer	1.0

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 20. juni 2024



1. 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 + obinutuzumab 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
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)



Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Dosering og dispenseringsform
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) 1 x dagligt eller 160 mg (to 80 mg kapsler) 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 populationen, 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.

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/m ² på dag 1 og 2, hver 4. uge op til 6 gange. Rituximab , i.v., 375 mg/m ² på dag 0 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m ² 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 populationen, 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).



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 lægemiddelrekommendationen. Lægemidlerne i kategorierne "overvej" og "anvend ikke rutinemæssigt" er ikke rangeret.

Tabel 3. Medicinrådets lægemiddelrekommendation 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)



Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Lægemiddel, handelsnavn (generisk navn)	Dosering og dispenseringsform
Overvej	bendamustin + rituximab	Administreres i 6 serier ³ Bendamustin , i.v., 90 mg/m ² på dag 1 og 2, hver 4. uge op til 6 gange Rituximab , i.v., 375 mg/m ² på dag 0 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m ² 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/m ² på dag 0 i 1. serie efterfulgt af 500 mg/m ² på dag 1 i de efterfølgende serier. Første infusion med rituximab administreres inden kemoterapi

En serie er 28 dage.

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

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.)

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.

Kemoimmunoterapierne 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 kemoimmunoterapi 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).



2. Baggrund

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende kronisk lymfatisk leukæmi er baseret på følgende dokumenter:

- [Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi, version 1.0](#)
- [Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi, version 1.0](#)
- [Omkostningsanalyse vedr. lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi version 1.2](#)

Dokumenterne er tilgængelige via Medicinrådets hjemmeside: [Kronisk lymfatisk leukæmi \(CLL\) \(medicinraadet.dk\)](#).

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

Baggrundsdokumenterne er udarbejdet i samarbejde med Medicinrådets fagudvalg vedr. kronisk lymfatisk leukæmi. Fagudvalgets sammensætning kan ses på Medicinrådets hjemmeside: [Fagudvalget vedr. kronisk lymfatisk leukæmi](#).



3. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	19. juni 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