

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27.august 2025

ID2023_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.07.2025 samt godkjent SPC for Venclyxto. Metodevurderingen inneholder kostnad-per-QALY analyser for to pasientpopulasjoner:

1. Pasienter som er egnet for behandling med fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR):
Yngre pasienter (≤ 65 år) i god form og uten vesentlige komorbiditeter.
2. Pasienter som er uegnet for behandling med FCR:
Eldre pasienter (> 65 år) med god funksjonsstatus, og som kan anbefales behandling med bendamustin og rituksimab (BR).

I metodevurderingen sammenlignes behandling med venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab med kjemoimmunterapi, med behandling med henholdsvis FCR for pasienter som er egnet for behandling med FCR og behandling med BR for pasienter som er uegnet for behandling med FCR. DMP skriver i metodevurderingen: «DMP vil påpeke at flere behandlingsalternativer nylig er innført ved tidligere ubehandlet KLL. Venetoklaks i kombinasjon med ibrutinib er innført for pasienter som er egnet eller uegnet for FCR. BTK-hemmere som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff er innført for pasienter som ikke er egnet for FCR. Det antas at disse behandlingene raskt kommer til å bli etablert som nye standardbehandlinger (framfor kjemoimmunterapi).» At behandlinger som er innført i spesialisthelsetjenesten, og som antas å bli etablert som nye standardbehandlinger, ikke er inkludert i metodevurderingen gjør at resultatene av kostnad-per-QALY analysene blir mindre relevante.

Godkjent indikasjon:*I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL.*



Bestillerforum bestilte følgende metodevurdering 11.12.2023:

«En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Bestillingen begrenser ikke kombinasjonsbehandling til venetoklaks + obinutuzumab (VO) som indikasjonsordlyden tilsier, men omfatter kombinasjonsbehandling av venetoklaks med et anti-CD20 antistoff. Dette innebærer at en vurdering av kombinasjonsbehandling med venetoklaks + rituksimab (VR) også er relevant i henhold til bestillingen fra Bestillerforum. I metodevurderingen skriver DMP: *«Bestillingen gjelder for Venclyxto (venetoklaks) i kombinasjon med et antiCD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL og som ikke har del(17p)/TP53-mutasjon eller del(11q). I norsk klinisk praksis er rituksimab førstevalg av anti-CD20-antistoff og blir benyttet (i kombinasjon med venetoklaks) i stedet for obinutuzumab til de indikasjoner hvor kombinasjonsbehandlingen allerede er innført og der det i dag er konkurranse. AbbVie har ikke levert data og helseøkonomisk modell for kombinasjonen venetoklaks + rituksimab (VR) til bruk i denne metodevurderingen, til tross for at studien AbbVie har levert data fra inkluderte en VR-arm og at DMP har etterspurt dette. AbbVie mener de er forhindret fra å levere dokumentasjon på VR på grunn av den godkjente indikasjonsordlyden. Metodevurderingen er derfor begrenset til kun å gjelde for kombinasjonen VO, som er kombinasjonen omfattet av godkjent indikasjon for venetoklaks.»*

Siden bestilling i Bestillerforum 11.12.2023 har det blitt innført flere behandlinger i Nye metoder som er relevante behandlingsalternativ for de aktuelle pasientene:

- ID2024_073 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Innført 25.08.2025¹
- ID2022_067: Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi. Innført 10.02.2025.²
- ID2016_002 Ibrutinib (Imbruvica) monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Innført 16.06.2025 med vilkår: *Imbruvica (ibrutinib) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR)*³.
- ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Innført 17.03.2025 med vilkår: *Zanubrutinib (Brukinsa) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR)*⁴.

¹ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_073/

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclyxto/>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-iv/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/zanubrutinib-brukinsa-indikasjon-iv/>



Venclyxto har også andre godkjente indikasjoner til behandling av pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL):

- I kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne som har fått minst én tidligere behandling.
- Som monoterapi til behandling av KLL med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne, der behandling med hemmer av B-cellereseptor-signalvei er ansett som uegnet eller har sviktet.
- Som monoterapi til behandling av KLL i fravær av 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne, der behandling med både kjemoimmunterapi og hemmer av B-cellereseptor-signalvei har sviktet.

Venetoklaks er tidligere vurdert i Nye metoder ved flere anledninger, og følgende beslutninger foreligger i forbindelse med behandling av pasienter med KLL:

- ID2022_067: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med ibrutinib (Imbruvica) til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). **Innført 10.02.2025**⁵.
- ID2019_100: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon. **Innført 31.05.2021**⁶.
- ID2018_017: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer. **Innført 26.08.2019**⁷.
- ID2019_096: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab (VR) til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTK- eller BCL-2-hemmer. **Ikke innført 25.09.2023**⁸.

Pristilbud

Abbvie har 22.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto, tablett 10 mg, 14 stk	919,60 NOK	
537354	Venclyxto, tablett 50 mg, 7 stk	2 269,50 NOK	
528542	Venclyxto, tablett 100 mg, 7 stk	4 517,50 NOK	
532535	Venclyxto, tablett 100 mg, 14 stk	8 998,70 NOK	
538776	Venclyxto, tablett 100 mg, 112 stk	69 687,10 NOK	

Etter prisrevurdering hos DMP ble det vedtatt nye maksimalpriser for Venclyxto, som er gyldige fra 01.08.2025.

⁵ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclyxto>

⁶ <https://www.nyemetoder.no/metoder/venetoklaks-venclyxto-indikasjon-v>

⁷ <https://www.nyemetoder.no/metoder/venetoklaks-venclyxto-indikasjon-ii>

⁸ <https://www.nyemetoder.no/metoder/venetoklaks-venclyxto-indikasjon-iv>



Roche har bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
571358	Gazyvaro, 1 000 mg, 1 hetteglass	41 706,20 NOK	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad per behandling på 12 sykluser à 28 dager på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 116 913 NOK med maks AUP. Kostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC⁹. Gjennomsnittlig månedskostnad for Venclyxto i kombinasjon med Gazyvaro er [REDACTED] RHF-AUP.

Dersom det er behov for å gi kombinasjonsbehandlinger med anti-CD20-antistoff ved behandling av pasienter med KLL er det etablert klinisk praksis å bruke rituksimab. Rituksimab har gått av patent og fått biotilsvarende konkurranse, noe som medfører lave legemiddelkostnader. Legemiddelkostnadene ved behandling av venetoklaks i kombinasjon med rituksimab vil derfor være vesentlig lavere enn behandling med venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for to pasientpopulasjoner der behandling med VO sammenlignet med behandling med FCR og BR for pasienter som er henholdsvis egnet for og ikke egnet for behandling med FCR.

VO sammenlignet med FCR:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 2,5 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 22.08.2025 uten mva.	

DMP har estimert at denne KLL-populasjonen behandlet med FCR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 2 QALY. [REDACTED]

VO sammenlignet med BR:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 1,5 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 22.08.2025 uten mva.	

DMP har estimert at denne KLL-populasjonen behandlet med BR har et APT på ca. 1,3 QALY. [REDACTED]

⁹ Venetoklaks gis i totalt 12 sykluser à 28 dager: 6 sykluser i kombinasjon med obinutuzumab etterfulgt av 6 sykluser som monoterapi. Obinutuzumab 100 mg administreres i syklus 1, dag 1, etterfulgt av obinutuzumab 900 mg på dag 1 eller dag 2. Administrer 1000 mg på dag 8 og 15 av syklus 1, og deretter 1000 mg på dag 1 av hver påfølgende 28 dagers syklus, totalt 6 sykluser. Den 5 uker lange dosetitreringsplanen for venetoklaks (se tabell over) startes ved syklus 1, dag 22, og fortsetter gjennom syklus 2, dag 28. Etter fullført dosetitreringsplan er anbefalt venetoklaksdose 400 mg 1 gang daglig fra syklus 3, dag 1, og inntil siste dag av syklus 12.



Siden metodevurderingen ble påbegynt er det imidlertid innført nye behandlinger som antas å erstatte standardbehandlingene med FCR og BR for de aktuelle pasientgruppene. På bakgrunn av dette er kostnad-per-QALY fra metodevurderingen mindre relevante i beslutningssammenheng.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader forbundet med behandlinger som er innført etter at metodevurderingen ble påbegynt, og som ikke er vurdert i metodevurderingen. Sykehusinnkjøp understreker at det ikke foreligger noen vurderinger av relativ effekt mellom behandlingene. Dette må tas hensyn til ved sammenligning av kostnader. Behandlingene har også ulik behandlingslengde som også må tas hensyn til når man sammenligner legemiddelkostnadene.

Legemiddelkostnader for behandlinger som er innført etter at metodevurderingen ble påbegynt:

Pasienter egnet for FCR:

ID nr	Behandling	Behandlingslengde	Legemiddelkostnad RHF-AUP inkl. mva.
ID2022_067	Ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks	15 sykluser a 28 dager	
ID2024_073	Akalabrutinib i kombinasjon med venetoklaks med eller uten anti-CD20-antistoff	14 sykluser a 28 dager	

*uten anti-CD20-antistoff.

Pasienter uegnet for FCR:

ID nr	Behandling	Behandlingslengde	Legemiddelkostnad RHF-AUP inkl. mva.
ID2022_067	Ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks	15 sykluser a 28 dager	
ID2024_073	Akalabrutinib i kombinasjon med venetoklaks med eller uten anti-CD20-antistoff	14 sykluser a 28 dager	
ID2016_002	Ibrutinib monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff	Kontinuerlig behandling ⁺	
ID2022_102	Zanubrutinib monoterapi	Kontinuerlig behandling ⁺	

*uten anti-CD20-antistoff

⁺pasienter som får BTK-hemmere som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff i førstelinje KLL står ofte på behandlingen over mange år.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Pasienter egnet for FCR: ca. 38 millioner NOK Pasienter egnet for FCR: ca. 52 millioner NOK
Avtalepris mottatt 22.08.2025 inkl. mva.	



Budsjettberegningene er basert på at om lag 95 nye pasienter kan være aktuelle for behandling med V+O ved en eventuell innføring¹⁰ DMP skriver imidlertid: «I dette anslaget er det ikke tatt hensyn til at denne pasientgruppen kan bli tilbudt behandlinger som nylig er besluttet innført i norsk klinisk praksis, og det reelle pasientantallet som vil være aktuell for behandling med VO er derfor trolig noe overestimert».

Budsjettkonsekvensene som er beregnet er derfor utdaterte og trolig betydelig overestimert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom venetoklaks i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab (Venclyxto+Gazyvaro) i andre land

Sverige: Innført.

Venclyxto er innført til behandling av KLL med følgende begrensninger:

«Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter:

1. i kombination med obinutuzumab vid tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
2. i kombination med ibrutinib vid tidigare obehandlad KLL
3. i kombination med rituximab för behandling av KLL hos patienter som fått minst en tidigare behandling
4. som monoterapi för behandling av KLL hos patienter: - med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg. - utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg»

Lenke: <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/omprovning-av-lakemedel/arkiv-avslutade-omprovningar-lakemedel/2024-01-30-venclyxto-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning-for-ytterligare-en-patientgrupp.html?query=venetoklax>

Danmark: Innført (etter revurdering), februar 2024.

«Venetoclax (Venclyxto) i komb. med obinutuzumab er blevet revurderet og direkte indplaceret i: Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), der blev godkendt den 21. februar 2024»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/v/venetoclax-venclyxto-i-komb-med-obinutuzumab-cll-1-linje-revurdering>

Skottland (SMC): Innført med vilkår, mai 2022.

«venetoclax (Venclyxto®) is accepted for restricted use within NHSScotland. Indication under review: In combination with obinutuzumab for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

¹⁰ 40 pasienter som er egnet for FCR og 55 pasienter som er uegnet for FCR.



SMC restriction: in patients without del (17p)/TP53 mutation who are fit to receive fludarabine, cyclophosphamide and rituximab (FCR) chemo-immunotherapy.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/venetoclax-venclxyto-full-smc2293/>

England (NICE/NHS): Innført med vilkår, desember 2020.

“1.1 Venetoclax plus obinutuzumab is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults, only if:

- there is a 17p deletion or TP53 mutation, or*
- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR), is unsuitable, and*
- the companies provide the drugs according to the commercial arrangements.*

1.2 Venetoclax plus obinutuzumab is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for untreated CLL in adults, only if:

- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and FCR or BR is suitable, and*
- the conditions in the managed access agreement for venetoclax plus obinutuzumab are followed.”*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta663>

Oppsummering

Det er innført behandlinger for de aktuelle pasientene som antas å erstatte standardbehandlingene FCR og BR. Disse behandlingene er ikke inkludert i metodevurderingen, og resultatene fra metodevurderingen er derfor utdaterte og mindre relevante i beslutningssammenheng. Dette gjelder både kostnad-per-QALY og budsjettkonsekvenser som er estimert.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet legemiddelkostnader for behandling med VO med behandlingene som er innført etter at metodevurderingen startet. Legemiddelkostnadene ved behandling med VO [redacted] legemiddelkostnadene ved kombinasjonsbehandlingene ibrutinib+venetoklaks og akalbrutinib+venetoklaks¹¹ som er innført av Beslutningsforum for den aktuelle pasientgruppen. Legemiddelkostnadene ved behandling med VO [redacted] legemiddelkostnadene ved behandling med BTK-hemmere (med eller uten anti-CD20-antistoff) det første året. Behandlingslengde med VO er imidlertid begrenset til totalt 12 sykluser (336 dager), mens BTK-hemmere gjerne gis over flere år inntil progresjon eller uønsket toksisitet. Det foreligger imidlertid ingen vurderinger av relativ effekt mellom behandlingsalternativene.

Dersom venetoklaks i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

¹¹ med eller uten anti-CD20-antistoff



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.07.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.07.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	54 dager hvorav 46 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	