

Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende CDK4/6- hæmmere til ER+/HER2- lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft

Medicinrådets behandlingsvejledning

Tillæg



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om 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.

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

Medicinrådet udarbejder tillæg til behandlingsvejledningen, hvis nye lægemidler bliver godkendt til sygdomsområdet, ved indikationsudvidelser eller hvis der er offentliggjort anden data af betydning for lægemiddelbehandlingen inden for sygdomsområdet.

For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	18. juni 2025
Ikrafttrædelsesdato	18. juni 2025
Dokumentnummer	219563
Versionsnummer	1.0



Om tillægget

Dette dokument er udarbejdet som et tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende CDK4/6-hæmmere til ER+/HER2- lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft, som belyser følgende kliniske spørgsmål:

1. Er der klinisk betydende forskelle mellem abemaciclib, palbociclib og ribociclib i kombination med aromatasehæmmere (AI) til behandling af lokalt fremskreden eller metastatisk ER+/HER2- brystkræft?
2. Er der klinisk betydende forskelle mellem abemaciclib, palbociclib og ribociclib i kombination med fulvestrant til behandling af lokalt fremskreden eller metastatisk ER+/HER2- brystkræft?

Tillægget vedrører kun patientpopulationen i klinisk spørgsmål 1, da der er kommet opdaterede resultater for et af de studier (MONARCH 3), som indgår i evidensgennemgangen, vedrørende effekten af abemaciclib på samlet overlevelse (OS).

CDK4/6-hæmmere i kombination med aromatasehæmmere (AI)

I analyserne indgår endelige resultater fra følgende studier:

- PALOMA-1 og PALOMA-2 (palbociclib + AI vs. placebo + AI)
- MONALEESA-2 og MONALEESA-7 (ribociclib + AI vs. placebo + AI)
- MONARCH 3 (abemaciclib + AI vs. placebo + AI)

Studierne er beskrevet i nærmere detaljer i evidensgennemgangen i behandlingsvejledningen, som er tilgængelig på [Medicinrådets hjemmeside](#).

Analyseresultater for studierne kan se i Bilag 1, herunder de endelige OS-resultater for MONARCH-3.

Samlet overlevelse (OS)

De opdaterede resultater baseres på endelige data for OS fra MONARCH 3 studiet med en median opfølgningstid er på 8,1 år [1]. For de øvrige studier er der ikke kommet nye data.

På tidspunktet for den endelige OS-analyse var 7 % i interventionsgruppen og 3 % i placebogruppen stadig i behandling med hhv. abemaciclib + AI eller AI. De fleste patienter havde modtaget efterfølgende behandling efter progression (hhv. 86,6 % og 93,3 % i interventions- og placebogruppen). Endokrin behandling var den hyppigste i begge grupper efterfulgt af kemoterapi. En mindre andel i interventionsgruppen modtog

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 20. juni 2025



efterfølgende behandling med en CDK4/6-hæmmer (oftest palbociclib) sammenlignet med placebogruppen (hhv. 11,6 % vs. 31,5 %).

Direkte og indirekte sammenligninger

Tabel 1 viser, at der ikke længere observeres en signifikant OS-gevinst (HR = 0,80 [95 % CI 0,64; 1,02]) for abemaciclib + AI sammenlignet med placebo + AI (interim analysen efter 69,6 måneder viste en signifikant HR på 0,75 [0,58; 0,97]). Den mediane OS var på hhv. 66,8 måneder og 53,7 måneder svarende til en forskel i OS på 13,1 måneder. Det bemærkes, at dette er på niveau med MONALEESA-2 med en forskel i OS på 12,5 måneder for ribociclib + AI vs. placebo + AI, jf. Bilag 1.

Resultaterne for palbociclib og ribociclib er ikke opdateret og viser, at der er en signifikant effekt på OS for ribociclib + AI vs. placebo + AI, men ikke for palbociclib + AI vs. placebo + AI.

Tabel 1. Relative forskelle for OS (direkte sammenligninger)

	HR [95 % CI]
Palbociclib vs. placebo ¹	0,94 [0,79; 1,13]
Abemaciclib vs. placebo ²	0,80 [0,64; 1,02]
Ribociclib vs. placebo ¹	0,77 [0,66; 0,90]

¹ Resultat fra metaanalyse af to studier.

² Resultat fra et enkelt studie.

Yderligere er de indirekte sammenligninger af lægemidlerne, hvor abemaciclib indgår, opdateret vha. Buchers metode, jf. Tabel 2.

Tabel 2. Relative og absolutte forskelle for OS (indirekte sammenligninger)

	HR [95 % CI]	Absolut forskel i median (måneder)
Palbociclib vs. abemaciclib	1,17 [0,87; 1,57]	-9,1 [-24,3; 9,90]
Palbociclib vs. ribociclib	1,22 [0,96; 1,55]	-11,1 [-21,7; 2,3]
Abemaciclib vs. ribociclib	1,04 [0,79; 1,38]	-2,6 [-16,9; 16,4]

Resultatet viser, at der ikke kan påvises en signifikant OS-forskel for de tre indirekte sammenligninger, da konfidensintervallerne for HR alle overlapper 1.

De absolutte effektforskelle viser, at punktestimatet for palbociclib sammenlignet med hhv. abemaciclib og ribociclib overstiger den mindste relevante kliniske forskel for OS på mindst 5 måneder (hhv. 9,1 måneder og 11,1 måneder), men med brede konfidensintervaller, der overlapper 0 måneder. For abemaciclib vs. ribociclib overstiger punktestimatet (2,6 måneder) ikke den mindste relevante kliniske forskel.



Øvrige effektmål

Analyserne for de øvrige effektmål (*PFS, uønskede hændelser og livskvalitet*) er ikke opdateret, da resultater fra MONARCH 3 ved længere opfølgningstid er i overensstemmelse med interimanalyser, og påvirker derfor ikke Medicinrådets samlede vurdering af lægemidlerne.

Medicinrådets vurdering af ligestilling af lægemidlerne

For effektmålet *OS* vurderer fagudvalget, at overlevelsen er dårligere for palbociclib sammenlignet med både ribociclib og abemaciclib, mens der ikke er nogen klinisk relevant forskel mellem ribociclib og abemaciclib.

De opdaterede resultater fra MONARCH-3 viser, at der ikke længere ses en signifikant *OS*-gevinst ved abemaciclib vs. placebo ved længere opfølgningstid. Der er dog stadig en betydelig forskel i median *OS* mellem grupperne, som er sammenlignelige med ribociclib vs. placebo, og på den baggrund bibeholdes ligestillingen af de to lægemidler.

I dokumentet "Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende CDK4/6-hæmmere til ER+/HER2- lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft" ses Medicinrådets indplacering af CDK4/6-hæmmere i kombination med hhv. aromatasehæmmere (AI) og fulvestrant. Opsummeringen indeholder også det kliniske sammenligningsgrundlag for de ligestillede lægemidler, og er tilgængelig på Medicinrådets [hjemmeside](#).



Referencer

1. Goetz MP, Toi M, Huober J, Sohn J, Trédan O, Park IH, et al. Abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as initial therapy for HR+, HER2- advanced breast cancer: final overall survival results of MONARCH 3. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2024;35(8):718–27.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	18. juni 2025	Godkendt af Medicinrådet.



Bilag 1

Klinisk spørgsmål 1 – CDK4/6-hæmmer + AI

Studie	I	C	O	HR [95 % CI]	Medianer mdr. [95 % CI]		Rater % (n/N)	
					I	C	I	C
PALOMA-1 NCT00721409	Palbociclib	Placebo	OS	0,90 [0,62; 1,3]	37,5	34,5		
			PFS	0,49 [0,32; 0,75]	20,2 [13,8; 27,5]	10,2 [5,7; 12,6]		
			Beh.oph. AE				15 % (13/84)	2 % (2/81)
			Grad ¾				84,3 % (70/83)	24,7 % (19/77)
PALOMA-2 NCT01740427	Palbociclib	Placebo	OS	0,96 [0,78; 1,177]	53,9	51,2		
			PFS	0,56 [0,46; 0,69]	27,6 [22,4; 30,3]	14,5 [12,3; 17,1]		
			Beh.oph. AE				10,4 % (46/444)	5,0 % (12/222)
			Grad 3/4				82,7 % (367/444)	30,2 % (67/222)
MONARCH-3 NCT02246621	Abemaciclib	Placebo	OS	0,80 [0,64; 1,02]	66,8	53,7		
			PFS	0,54 [0,43; 0,69]	29,0	14,8		
			Beh.oph. AE				16,5 % (54/327)	3,1 % (5/161)
			Grad 3/4				31,19 % (102/327)	16,77 % (27/161)
MONALEESA-2 NCT01958021	Ribociclib	Placebo	OS	0,76 [0,63; 0,93]	63,9 [52,4; 71,0]	51,4 [47,2; 59,7]		
			PFS	0,57 [0,46; 0,7]	25,3 [23,0; 30,3]	16 [13,4; 18,2]		
			Beh.oph. AE				11,1 % (37/334)	2,7 % (9/330)



Studie	I	C	O	HR [95 % CI]	Medianer mdr. [95 % CI]		Rater % (n/N)	
					I	C	I	C
			Grad 3/4				21,26 % (71/334)	11,82 % (39/330)
MONALEESA- 7 NCT02278120	Ribociclib	Placebo	OS	0,80 [0,62; 1,04]	58,7	48		
			PFS	0,57 [0,44; 0,74]	27,5 [19,1; NE]	13,8 [12,6; 17,4]		
			Beh.oph. AE				5 % (16/335)	4 % (12/337)
			Grad 3/4				17,91 % (60/335)	11,57 % (39/337)

Medicinrådet

Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk