

MEDICINRÅDETS ANBEFALING

Ribociclib (Kisqali) som adjuverende behandling af ER+/HER2-neg brystkræft

Medicinrådet anbefaler ribociclib i kombination med en aromatasehæmmer som adjuverende behandling til patienter med tidlig, højrisiko ER+/HER2-neg brystkræft og høj risiko for tilbagefald:

- patienter med makrometastaser i to sentinel lymfeknuder (uden aksilrømning)
- patienter med lymfeknudepositiv sygdom og tumor ≥ 5 cm eller grad 3
- patienter med lymfeknudenegativ sygdom og tumor ≥ 5 cm eller tumor 2-5 cm og grad 3
- patienter med ≥ 4 positive lymfeknuder (pN2-3)

Da behandlingen er lige så god som den eksisterende behandling (abemaciclib i kombination med endokrin behandling) til patienter med lymfeknudepositiv sygdom, anbefales regionerne at bruge den af behandlingerne, der er forbundet med de laveste samlede omkostninger.

Medicinrådets anbefaler ikke ribociclib i kombination med en aromatasehæmmer som adjuverende behandling til øvrige patienter med tidlig, højrisiko ER+/HER2-neg brystkræft.

Om ER+/HER2-neg brystkræft

Dette er den mest almindelige form for brystkræft, og den kan ofte helbredes. Ribociclib er en ekstra behandling efter operation (adjuverende behandling) for at mindske risikoen for tilbagefald. Hvis kræften vender tilbage, kan den som regel ikke helbredes. Patienterne kan inddeles i en gruppe med særligt høj risiko for tilbagefald¹, og en gruppe hvor risikoen er mindre².

Fordele ved ribociclib i kombination med en aromatasehæmmer

Hos patienter med højest risiko for tilbagefald kan adjuverende ribociclib reducere risikoen lige så meget som den nuværende standardbehandling (adjuverende abemaciclib). For de øvrige patienter er effekten for begrænset til at opveje ulemperne for patienterne og omkostningerne for sundhedsvæsenet. Medicinrådet kan ikke oplyse de konkrete resultater for ribociclib fordelt på de to patientgrupper, fordi virkomsomheden ønsker, at de holdes fortrolige.

Ulemper ved ribociclib i kombination med en aromatasehæmmer

Behandling med ribociclib giver bivirkninger, hvoraf nogle kan være alvorlige. Ribociclibs bivirkningsprofil er anderledes og en smule bedre for patienten end abemaciclibs. Til gengæld er behandlingsvarigheden længere ved ribociclib. Sammenlignet med aromatasehæmmer alene giver ribociclib væsentligt flere og mere alvorlige bivirkninger.

Omkostninger

Patienter forventes i gennemsnit at være i behandling med ribociclib i ca. 2,3 år. Det svarer til udgifter til ribociclib på ca. 370.000 kr. baseret på den officielle listeprijs. Der er forhandlet en rabat, som efter

¹ Patienter med pN2-3 sygdom eller pN1-sygdom ($\geq$ grad 3 eller tumor ≥ 5 cm).

² Patienter med lymfeknudenegativ sygdom (tumor ≥ 5 cm eller tumor 2-5 cm og histologisk grad 2 (og høj-risiko ifølge gentest eller Ki67 ≥ 20 %) eller grad 3) eller som har pN1-sygdom ($<$ grad 3 eller tumor < 5 cm).

NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

virksomhedens ønske er fortrolig, og de reelle udgifter er derfor lavere. De samlede omkostninger for sundhedsvæsnen er på niveau med den eksisterende behandling med abemaciclib.

Usikkerheder

Det er usikkert, hvor meget ribociclib kan forlænge patienternes liv, fordi patienterne i de kliniske forsøg ikke har været fulgt længe nok til at kunne se en effekt på overlevelsen.

En forudsætning for at finde nøjagtig de patienter, som har højst risiko for tilbagefald, er at fjerne alle lymfeknuder i armhulen, for at bestemme, hvor mange lymfeknuder der er ramt af kræft. Der er en væsentlig risiko for senkomplikationer ved dette indgreb, og derfor bruges det ikke som standardbehandling i Danmark. Medicinrådets anbefaling bør derfor tage højde for, at flest muligt af højrisiko-patienterne kan tilbydes behandlingen, uden at udsætte alle patienterne for fjernelse af lymfeknuder, og uden at overbehandle en stor patientgruppe med lavere risiko for tilbagefald.

Samlet vurdering

Medicinrådet lægger vægt på, at adjuverende ribociclib til patienter med størst risiko for tilbagefald har sammenlignelig effekt som den nuværende behandling med adjuverende abemaciclib, og at de to behandlinger er prissat på niveau med hinanden. Derfor anbefales adjuverende ribociclib som mulig standardbehandling til patientgruppen. Medicinrådet anbefaler regionerne at anvende den behandling, der samlet set har de laveste omkostninger.

Medicinrådets anbefaling gælder for en specifik gruppe af patienter, som kan identificeres uden at fjerne lymfeknuderne i armhulen. Af disse vil nogle tilhøre gruppen af patienter med lavere risiko for tilbagefald, og anbefalingen giver derfor en lille risiko for overbehandling af disse patienter, hvor effekten er beskeden. Medicinrådet vurderer dog, at denne risiko opvejes af, at anbefalingen samtidig dækker flest muligt af patienterne, som har højest risiko for tilbagefald, uden at patienterne skal have fjernet lymfeknuderne i armhulen.

For den samlede gruppe af patienter med lavere risiko for tilbagefald, lægger Medicinrådet vægt på, at effekten er for lille til, at fordelene opvejer ulemperne og omkostningerne, og derfor anbefales behandlingen ikke til denne gruppe.

NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

Ansøgende virksomhed	Novartis
Dosis og administrationsform	Ribociclib indtages som 400 mg (to 200 mg tabletter) én gang dagligt i 21 dage, efterfulgt af 7 dages pause. Ribociclib gives i kombination med en aromatasehæmmer i op til 3 år.
Hvad kendetegner sygdommen?	Tidlig ER+/HER2-neg brystkræft er karakteriseret ved, at kræften ikke har spredt sig andre steder i kroppen og sygdommen kan ofte helbredes. Hvis sygdommen vender tilbage, kan den i de fleste tilfælde ikke længere helbredes og patientens forventede restlevetid er median ca. 5 år.
Hvilke patienter sættes i behandling?	Patienterne er typisk over 60 år, når sygdommen opdages. Der forventes at være ca. 700 nye patienter om året, hvoraf ca. 300 er i gruppen af patienter med højest risiko for tilbagefald.
Hvad er den forventede restlevetid/prognose og livskvalitet?	Over 80 % af patienterne lever længere end 5 år efter de har fået diagnosen.
Hvilken behandling modtager patienter i dag?	De ca. 300 patienter, der har størst risiko for sygdomstilbagefald, behandles med abemaciclib i kombination med endokrin behandling. De øvrige ca. 400 patienter modtager adjuverende behandling med endokrin behandling alene.
Hvilke studier og analyser ligger til grund for vurderingen?	Ribociclib i kombination med en aromatasehæmmer er undersøgt i et klinisk studie, hvor behandlingen blev sammenlignet med aromatasehæmmer alene. Medicinrådet har vurderet effekten i to grupper af patienter med forskellig risiko for tilbagefald. For patienter med høj risiko har Medicinrådet sammenlignet ribociclib med data for abemaciclib fra et andet klinisk studie. For patienter med lavere risiko, bygger vurderingen på den direkte sammenligning i studiet af ribociclib. Medicinrådet kan ikke oplyse de konkrete resultater for ribociclib fordelt på de to patientgrupper, fordi virksomheden ønsker at de holdes fortrolige.
Hvilken sundhedsgevinst estimerer Medicinrådet?	Hos patienter med størst risiko for tilbagefald er der ingen sundhedsgevinster, og ribociclib i kombination med aromatasehæmmer kan derfor ligestilles med abemaciclib i kombination med endokrin behandling. Hos de øvrige patienter er effekten for begrænset til, at behandlingen kan betragtes som klinisk relevant. Derfor har Medicinrådet ikke estimeret sundhedsgevinsten i kvalitetsjusterede leveår (QALY).
Hvad koster behandling med ribociclib?	Forhandlede priser (SAIP): Ikke offentliggjort efter virksomhedens ønske om fortrolighed Listepris (AIP): ca. 370.000 kr. for et gennemsnitligt behandlingsforløb på 2,3 år
Hvad er meromkostningerne for sundhedsvæsenet ved ribociclib?	Forhandlede priser (SAIP): Ikke offentliggjort efter virksomhedernes ønske om fortrolighed Listepriser (AIP): ca. -1.000 kr.

NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af lægemidlets effekt for patienterne og omkostningseffektivitet for sundhedsvæsenet, sammenlignet med den eksisterende behandling i det danske sundhedsvæsen. Medicinrådets vurderingsrapport for ribociclib i kombination med en aromatasehæmmer som adjuverende behandling af tidlig ER+/HER2-neg brystkræft er tilgængelig på Medicinrådets hjemmeside, www.medicinraadet.dk.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.1	30. september 2025	Anbefalingsteksten er blevet justeret: • Det præciseres, at anbefaling til patienter med makrometastaser i 2 sentinel lymfeknuder gælder kun patienter, der ikke er blevet aksilerømmet. • Det præciseres, at ribociclib er vurderet klinisk ligeværdig med abemaciclib som adjuverende behandling af patienter med lymfeknudepositiv sygdom.
1.0	3. september 2025	Godkendt af Medicinrådet.