



Regional introduktion av ny medicinsk metod

Rekommendation från Norrländska läkemedelsrådet

2026-02-10

Version 3

Kisqali®, Ribociclib

I den aktuella ansökan avsett i kombination med aromatashämmare som adjuvant behandling för patienter med HR+/HER2- tidig bröstcancer med hög risk för återfall

Sammanfattande ställningstagande

Norrländska läkemedelsrådets arbetsgrupp för regional introduktion av nya läkemedel (ARIL) rekommenderar att ribociklib kan användas i kombination med aromatashämmare som adjuvant behandling vid HR+/HER2- tidig bröstcancer i stadium II-III hos patienter med förhöjd återfallsrisk, enligt följande:

- Stadium IIB-III: Ribociklib kan ges; överväg att avstå vid stadium IIB om NHG 1 eller lågrisk GES.
- Stadium IIA (N1): Ribociklib kan övervägas endast vid NHG 3 eller högrisk GES (ej N1mi).
- Stadium IIA (N0): Ribociklib kan övervägas i undantagsfall efter MDK vid NHG 3 eller högrisk GES (t.ex. PAM50/Prosigna ROR > 60).
- Om patienten uppfyller kriterier för både abemaciclib och ribociklib rekommenderas abemaciclib i första hand; ribociklib kan användas vid intolerans.

Kostnadskonsekvensen beräknas till xx Mkr för norra regionen på årsbasis vid fullskalig implementering.

Uppföljning av ekonomiskt utfall mot uppskattad budgetkonsekvens genomförs av chefsrådet och ARIL 6-8 ggr. per år.

Nominering och anmälan

Anne Andersson, överläkare Cancercentrum

Generiskt namn, Produktnamn och ATC-kod

L01EF02

Godkänd indikation/aktuell indikation

Ribociclib har indikation för adjuvant behandling av patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermaltillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ) tidig bröstcancer med hög risk för återfall.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor, eller män, ska behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist).

Aktuell nationell konsensus

NVP: Version 5.4 (11 november 2025) av NVP för bröstcancer inkluderar nu ribociclib som adjuvant behandling för patienter med stadium II–III HR+/HER2-bröstcancer. Indikationen är bredare än för abemaciclib, vilket innebär att ytterligare cirka 500 patienter per år kan vara aktuella för behandling, dvs. totalt 1500–1700 patienter/år.

Förväntad effekt: ca 3%-5% absolut minskning i återfall (19% till 14,5%) efter 5 år (behandlingen pågår i 3 år).

Vårdprogrammet noterar ökade kostnader för läkemedel, kontroller och blodprover, men att detta eventuellt kan kompenseras av färre recidiv på sikt.

TLV: För adjuvant behandling finns ännu ingen separat TLV-bedömning publicerad. Tidigare återbäringsavtal har upphört, men CDK 4/6 hämmare finns kvar i högkostnadsskydd (även utan sidoöverenskommelse)

NT-rådet: -

HTA-centrums rapporter – Sahlgrenska: -

Internationell konsensus

CADTH: Ribociclib är under pågående utvärdering för adjuvant behandling (projekt PC0395-000), Ribociclib in combination with an aromatase inhibitor (AI) can be reimbursed for the adjuvant treatment of adult patients with hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative stage II-III early breast cancer (eBC) at high risk of recurrence, only if the conditions listed in Table 1 are met.

| Reimbursement condition | Reason | Implementation guidance |
|---|---|--|
| Initiation | | |
| 1. Treatment with ribociclib should be reimbursed when initiated in adult patients (18 years of age and older) with the following: <ul style="list-style-type: none"> 1.1. Histologically confirmed HR-positive, HER2-negative resected invasive early breast cancer without metastases 1.2. Anatomical Stage IIA, IIB, or III disease <ul style="list-style-type: none"> 1.2.1. Stage IIA (T2, N0) breast cancers must also have the following: <ul style="list-style-type: none"> 1.2.1.1. Grade 3 disease, or 1.2.1.2. Grade 2 with either <ul style="list-style-type: none"> • high risk Ki-67 (proliferation index $\geq 20\%$), or • high-risk genomic test (e.g. Oncotype Dx, MammaPrint, or Endopredict) | Evidence from the NATALEE trial suggested that treatment with ribociclib resulted in a clinical benefit in patients with these characteristics. | In the NATALEE trial, eligibility was based on anatomical stage according to the AJCC Staging Manual (8 th edition). |
| 2. Patients should have good performance status. | Patients in the NATALEE trial had to have an ECOG performance status score of 0 or 1. | The suitability of a patient for ribociclib with respect to performance status should be left to the discretion of the treating clinician. |
| 3. Patients must not: <ul style="list-style-type: none"> 3.1. Have received prior treatment with CDK4/6 inhibitors 3.2. Have uncontrolled heart disease and/or cardiac repolarization abnormalities | There is no evidence to support the benefit of ribociclib in patients with these characteristics because they were excluded from the NATALEE trial. | — |

IQWiG: Avslag

ICER: -

NICE: Rekommenderar ribociclib i kombination med aromatashämmare som adjuvant behandling för patienter med HR+/HER2- tidig bröstcancer med hög risk för återfall (- ≥ 4 positiva axillära lymfkörtlar, - 1–3 lymfkörtlar + tumör ≥ 5 cm eller grad 3.) Bedöms som kostnadseffektivt inom NHS, särskilt i jämförelse med abemaciclib. Beslutet baserades på data från NATALEE-studien, där ribociclib visade förbättrad sjukdomsfri överlevnad.

SMC: Har accepterat adjuvant indikation i november 2025 (SMC2803). Tidigare godkännanden för metastatisk sjukdom var villkorade av Patient Access Schemes (PAS).

Ireland: NCPE. Har ännu inte publicerat en separat bedömning för adjuvant användning, men tidigare bedömningar för metastatisk sjukdom visade att ribociclib inte var kostnadseffektivt utan prispförhandling.

NO: (HTA Statens legemiddelverket metodevurderingar): - HR+/HER2- tidig bröstcancer med hög risk. Även N0 och pN1 i stadium IIA inkluderade, från 1. oktober 2025

DK: Ribociclib **rekommenderas delvis** som adjuvant behandling i kombination med aromatashämmare för patienter med HR+/HER2- tidig bröstcancer med **hög risk för återfall**.

- **Patientgrupper som omfattas:**
 - Makrometastaser i två sentinel-lymfkörtlar (utan axillutrymning)
 - Lymfkörtelpositiv sjukdom med tumör ≥ 5 cm eller grad 3

- Lymfkörtelnegativ sjukdom med tumör ≥ 5 cm eller tumör 2–5 cm och grad 3
- ≥ 4 positiva lymfkörtlar (pN2–3)
- **Jämförelse:** Ribociclib bedöms ha likvärdig effekt som abemaciclib, men med något bättre biverkningsprofil. Behandlingslängden är dock längre.
- **Kostnad:** Cirka 370 000 DKK per patient (officiell pris), men rabatter förekommer.
- **Ej rekommenderat:** För patienter med lägre risk för återfall, där nyttan inte bedöms uppväga nackdelar och kostnader.

Frankrike: Haute Autorité de Santé (HAS) har sagt nej till subvention till fördel för Verzenios.

Om läkemedlet

Ribociclib är en så kallad CDK4/6-hämmare som verkar genom att blockera proteiner som kallas cyklinberoende kinaser 4 och 6 (CDK4/6), vilka är viktiga för cancercellers tillväxt och delning. Genom att hämma dessa proteiner bromsar ribociclib cancerens spridning och används i kombination med hormonbehandling för att behandla hormonreceptor-positiv, HER2-negativ bröstcancer, både i tidigt och metastaserande stadium.

Huvudkonklusion

Adjuvant behandling med ribociclib är numera en del av det nationella vårdprogrammet för tidig, hormonreceptorpositiv/HER2-negativ bröstcancer med hög återfallsrisk hos vuxna. Behandlingen ges normalt i tre år och kombineras med endokrin behandling, som aromatashämmare eller fulvestrant, eventuellt med tillägg av LHRH-agonist för pre- eller perimenopausal kvinnor. Beslutet baseras på studier som visat en minskad återfallsrisk med denna kombinationsbehandling. Det finns viss oenighet kring val mellan ribociclib och abemaciclib i adjuvant behandling. NICE lyfter att direkt jämförelse saknas, men att indirekta data tyder på likvärdig effekt. Abemaciclib och ribociclib skiljer sig åt i sina biverkningsprofiler: Abemaciclib är förknippat med en högre risk för diarré och möjligen trombos och interstitiell lungsjukdom, medan ribociclib har en högre risk för hepatotoxicitet, njurskador och QTc-förlängning. Abemaciclib har även en lägre risk för allvarlig neutropeni jämfört med ribociclib och palbociclib. Behandlingslängden för adjuvant abemaciclib (Verzenios) är 2 år medan för ribociclib är det 3 år. Data är fortfarande för omogna när det gäller effekten på överlevnad och även för patientgruppen i stadium IIA utan lymfkörtelmetastaser (N0).

Avtal finns (Ja/Nej)

Inget aktuellt avtal. Tidigare avtal har upphört.

Uppskattad kostnadskonsekvens (brutto) för norra regionen

Tre års behandling med ribociclib 400 mg x 1 kostar c:a xx kronor per patient. Kostnadsuppskattningen nedan baseras på antagningen att en större andel av patienterna behöver genomföra dosreduktion pga. biverkningar och att en betydande andel av patienterna inte kommer att genomföra adjuvant behandling under hela perioden på 3 år, men avbryter behandlingen tidigare. Genomsnittskostnaden per

patient uppskattas därför till xx kronor för faktiskt genomförd behandlingstid med tolererbara doser.

| | <u>Antal pat</u> | <u>Mkr / 12 mån</u> |
|--------------|------------------|---------------------|
| RJH | 8 | |
| RVN | 15 | |
| RVB | 15 | |
| RNB | 12 | |
| Total | 50 | Mkr |

Ersätter annan läkemedelsbehandling

Behandling med abemaciclib kan vara ett alternativ och – även om behandlingsindikationerna inte är helt överlappande – så kan möjligen användningen av abemaciclib reduceras något. NICE utgår från likvärdig effekt.

Kontaktpersoner ARIL

Jörn Schneede, ordförande ARIL

Bilaga

Anmälan från Anne Andersson, överläkare Cancercentrum