

早期 HR+ 乳癌的 CDK4/6 輔助治療：abemaciclib 與 ribociclib 怎麼選

Adjuvant CDK4/6 inhibitors in early HR+ breast cancer

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：早期 HR 陽性 / HER2 陰性乳癌 (Early-stage HR+/HER2- breast cancer)

DOI: 10.5281/zenodo.20115016 · 此版本 10.5281/zenodo.20115017 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/adjuvant-cdk46-early-breast-cancer/>

摘要 · ABSTRACT

monarchE 5 年追蹤顯示 abemaciclib + 內分泌治療在高風險 N1+ 早期 HR+/HER2- 乳癌絕對降低 7.6% IDFS 事件；NATALEE 再把 ribociclib 推廣到 II/III 期較廣的族群；palbociclib 於 PALLAS 與 PENELOPE-B 均為陰性。本文整理選藥邏輯、副作用差異與健保現況。

早期 HR+/HER2- 乳癌的輔助治療在過去 5 年因 CDK4/6 抑制劑改寫——**monarchE 5 年追蹤 (JCO 2024) 證實 abemaciclib 加內分泌治療在高風險 N1+ 族群絕對降低 7.6% 復發事件**，療效並於停藥後維持；NATALEE (NEJM 2024) 則把 ribociclib 推到更廣的 II/III 期族群，3 年 IDFS 提升 3.1%；而 palbociclib 在 PALLAS 與 PENELOPE-B 兩個第三期試驗均為陰性，已不建議用於輔助治療。本文整理選藥邏輯、適合對象、副作用差異與台灣健保現況。

閱讀對象

本文設定讀者為剛接受乳癌手術、被告知病理為 HR+/HER2- 並在考慮是否加 CDK4/6 抑制劑輔助治療的病友與家屬，以及對 monarchE、NATALEE 5 年資料與 palbociclib 陰性結果想要快速整理的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



為什麼 HR+/HER2- 乳癌要加 CDK4/6 抑制劑？

HR+/HER2- 乳癌約佔所有乳癌的 65–70%，是最大的亞型。雖然整體預後比三陰性或 HER2 陽性好，但因族群龐大，「絕對復發人數」反而最高，而且復發時間可長達術後 10–20 年 (late recurrence)。傳統輔助治療為 5–10 年的內分泌治療 (tamoxifen、aromatase inhibitor，加上停經前可加 ovarian function suppression)；但在淋巴結轉移、grade 3、Ki-67 高的族群，5 年復發風險仍可達 20–30%。

CDK4/6 抑制劑能阻斷 cyclin D1-CDK4/6-Rb 路徑，讓殘存的 ER 陽性細胞停在 G1 期、無法分裂。在轉移性 HR+/HER2- 乳癌（MONARCH-3、MONALEESA、PALOMA 等），加 CDK4/6 抑制劑可把 mPFS 從約 14 個月延長到 24-28 個月，已是標準治療。把這個策略往前推到輔助階段，就是 monarchE、NATALEE、PALLAS、PENELOPE-B 四個第三期試驗想回答的問題。

四個試驗一張表看完

試驗	藥物 / 療程	收案族群	主要結果	結論
monarchE	abemaciclib 150 mg BID × 2 年 + ET	HR+/HER2-、高風險 (N ≥ 4；或 N1-3 加 grade 3/T3/Ki-67 ≥ 20%) N = 5,637	5 年 IDFS 83.6% vs. 76.0% (HR 0.680, 95% CI 0.599-0.772, P < 0.0001)，絕對差 7.6%	陽性，療效於停藥後維持
NATALEE	ribociclib 400 mg QD × 3 週 on / 1 週 off × 3 年 + ET	HR+/HER2-、II/III 期，含 N0 高風險 (T3，或 T2 加 grade 3/Ki-67 ≥ 20%) N = 5,101	3 年 IDFS 90.7% vs. 87.6% (HR 0.749, 95% CI 0.628-0.892, P = 0.003)，絕對差 3.1%	陽性，FDA 2024/09 核准
PALLAS	palbociclib 125 mg QD × 3 週 on / 1 週 off × 2 年 + ET	HR+/HER2-、II/III 期，未篩高風險 N = 5,796	4 年 IDFS 84.2% vs. 84.5% (HR 0.96, 95% CI 0.81-1.14, P = 0.65)	陰性，提前終止
PENELOPE-B	palbociclib 125 mg QD × 3 週 on / 1 週 off × 1 年 + ET	新輔助化療後未達 pCR、CPS-EG ≥ 3 N = 1,250	4 年 IDFS 73.0% vs. 72.4% (HR 0.93, 95% CI 0.74-1.17, P = 0.53)	陰性

為什麼 palbociclib 失敗、abemaciclib/ribociclib 成功？

目前尚無定論。可能與以下因素有關：(1) abemaciclib 是 continuous dosing，CDK4 抑制效力較強；(2) PALLAS 早期停藥比率達 42%，曝藥不足；(3) PENELOPE-B 療程只有 1 年；(4) 三個藥物分子設計與 CDK4 vs. CDK6 選擇性不同。實務結論：**class effect 不成立，輔助治療必須依個別藥物的試驗證據選擇。**

適合對象：誰該加 CDK4/6 抑制劑？

依 NCCN v2.2026、ASCO 2024 update 與 ESMO 2024 建議：

高風險、優先考慮 abemaciclib (monarchE 適應症)

符合以下任一條件之 HR+/HER2- 早期乳癌：

- 腋下淋巴結 ≥ 4 顆陽性，或
- 腋下淋巴結 1-3 顆陽性，並合併下列任一項：
 - 腫瘤 grade 3
 - 腫瘤 T3 (≥ 5 cm)
 - Ki-67 ≥ 20%

療程：abemaciclib 150 mg BID 共 2 年，同時併用內分泌治療 (aromatase inhibitor 或 tamoxifen ± OFS)，內分泌治療總計 5-10 年。

中度風險、可考慮 ribociclib (NATALEE 適應症)

符合以下任一條件之 HR+/HER2- 早期乳癌：

- 解剖期別 IIA 加 N1，或 grade 2/3，或 Ki-67 ≥ 20%
- 解剖期別 IIB、III
- 部分高風險 N0 (T2 加 grade 3 或 Ki-67 ≥ 20%；或 T3)

療程：ribociclib 400 mg QD (3 週 on / 1 週 off) 共 3 年，同時併用 AI ± OFS。注意 NATALEE 用的劑量 (400 mg) 比轉移性的 600 mg 低，毒性也較低。

不建議加 CDK4/6 抑制劑的族群

- 低風險族群 (T1N0 grade 1-2、Ki-67 < 20%)：絕對獲益太小，毒性／費用不划算
- 純粹接受 palbociclib 輔助治療：證據不支持
- HER2 陽性、三陰性乳癌：適應症不同，不適用此策略
- 主動性間質性肺病、QTc > 480 ms (ribociclib)、第 3 級以上肝指數異常者：禁忌或謹慎使用

副作用比較：abemaciclib vs. ribociclib

兩個藥的不良反應 profile 差很多，副作用 profile 常常才是實務選藥的主因。

Abemaciclib 常見不良反應 (monarchE)

- 腹瀉：任何級別 83.5%，第 3 級以上 7.8%。多數發生於前 1 個月內，loperamide + 劑量調整通常可控；嚴重時需暫停。
- 嗜中性白血球下降：任何級別 45.8%，第 3 級以上 19.6%
- 疲倦：任何級別 40.8%
- 間質性肺病 (ILD) / 肺炎：任何級別約 3%，少見但可能致命；出現咳嗽、喘、發燒應立即就醫
- 靜脈血栓栓塞 (VTE)：約 2.5% (vs. 對照組 0.6%)，尤其是 tamoxifen 同時併用時風險升高

- 肝指數上升：ALT 第 3 級以上約 2.7%

Ribociclib 常見不良反應 (NATALEE 400 mg)

- 嗜中性白血球下降：第 3 級以上 43.8% (但 febrile neutropenia 罕見，< 1%)
- 肝指數異常：ALT 第 3 級以上 8.6%，AST 第 3 級以上 5.6%
- QTc 延長：QTc > 480 ms 約 1.0%，前 6 個月應每 2 週驗血並做心電圖
- 腹瀉：任何級別 23.7%，第 3 級以上 0.6% (明顯比 abemaciclib 輕)
- 皮膚反應：少數可能出現 SJS/TEN，極罕見
- ILD：約 1.5%

一張表選副作用

副作用	abemaciclib	ribociclib	臨床意義
腹瀉 (≥ G3)	7.8%	0.6%	abemaciclib 顯著較多；有大腸激躁症、慢性腹瀉的病人偏好 ribociclib
嗜中性白血球下降 (≥ G3)	19.6%	43.8%	ribociclib 較多，但 febrile neutropenia 罕見
肝指數異常 (≥ G3)	2.7%	5.6–8.6%	ribociclib 較多；肝炎帶原、脂肪肝者要謹慎
QTc 延長	罕見	1.0%	既有心律不整或併用 QT-prolonging 藥 (amiodarone、ondansetron、某些抗生素) 者偏好 abemaciclib
VTE	2.5%	< 1%	既往有 DVT/PE 病史者偏好 ribociclib
ILD	≈ 3%	≈ 1.5%	兩者都要小心，咳嗽、喘要立刻評估
服藥頻率	BID (一天兩次)	QD × 3 週 / 停 1 週	服藥依從性差者偏好 ribociclib QD，但要記得休 1 週

跨試驗比較的限制

monarchE 與 NATALEE 收案族群、療程長度、CDK4/6 抑制劑選擇性與劑量都不同，**絕對不能直接拿 7.6% vs. 3.1% 的 IDFS 改善幅度排序兩個藥**。真正比較需要 head-to-head 試驗 (目前無)。實務上請依個別病人的風險因子、共病、可耐受性與健保給付綜合判斷。

適應症、禁忌症與停藥時機

適應症 (已核准)

- **abemaciclib**：HR+/HER2- 早期乳癌、淋巴結陽性、高復發風險 (N ≥ 4；或 N1–3 加 grade 3/T3/Ki-67 ≥ 20%)，術後輔助治療共 2 年

- **ribociclib**：HR+/HER2- 早期乳癌、解剖期別 II 或 III（含部分 N0 高風險），術後輔助治療共 3 年（FDA 2024/09 核准）

一般禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者
- 嚴重肝功能異常（Child-Pugh C）：abemaciclib 與 ribociclib 都需謹慎
- 嚴重腎功能不全：劑量需調整
- ribociclib：基線 QTc > 450 ms、長 QT 症候群、未矯正的低血鉀／低血鎂
- abemaciclib：既往嚴重 VTE 病史者需評估風險／效益
- 妊娠與授乳期應避免使用，治療期間應持續避孕

何時應該停藥？

- 第 3 級以上腹瀉（abemaciclib）：暫停，待恢復至 G1 以下再減量重啟；反覆出現 → 永久停藥
- 第 3 級以上嗜中性白血球下降：暫停，待恢復至 G2 以下再減量
- ALT/AST > 5 × ULN，或 ALT/AST > 3 × ULN 合併 bilirubin > 2 × ULN：暫停並評估是否藥物性肝炎
- QTc > 500 ms 或變化 > 60 ms（ribociclib）：永久停藥
- 任何級別の間質性肺病／肺炎：暫停評估；G2 以上永久停藥
- 症狀性 VTE（abemaciclib）：暫停並抗凝
- 療程結束：abemaciclib 滿 2 年、ribociclib 滿 3 年後停藥；內分泌治療獨自繼續至滿 5–10 年

台灣健保現況（截至 2026 年 5 月）

- **abemaciclib (Verzenio)**：2024 年 11 月起健保有條件給付於高風險 HR+/HER2- 早期乳癌輔助治療，給付條件對應 monarchE Cohort 1 (N ≥ 4，或 N1–3 加 grade 3/T3/Ki-67 ≥ 20%)，療程上限 2 年。轉移性乳癌仍依既有條件給付。
- **ribociclib (Kisqali)**：健保目前僅給付於轉移性 HR+/HER2- 乳癌。早期輔助治療尚未納入給付，需自費，每月約新台幣 8–12 萬元；部分商業保險可申請給付。
- **palbociclib (Ibrance)**：給付限轉移性疾病，輔助治療無證據，**不建議自費使用**。

最新給付條件、限縮對象與申報方式請以健保署「藥物給付規定」最新公告與醫院藥師說明為準。

開始前要確認的事

- 病理確認 HR+ (ER 與 PR 至少一個 $\geq 1\%$)、HER2- (IHC 0 / 1+, 或 IHC 2+/ISH-)
- 確認分期、淋巴結轉移顆數、grade、Ki-67、T 期別 → 套用 monarchE 或 NATALEE 適應症
- 基線抽血：完整血球計數、肝腎功能、空腹血脂、HBV/HCV 篩檢
- ribociclib 前：心電圖、電解質 (K、Mg、Ca)；既往心律不整應請心臟科會診
- 確認目前用藥有沒有 CYP3A4 強抑制/誘導劑、QT-prolonging 藥

治療期間的監測節奏

- **abemaciclib**：前 2 個月每 2 週驗血、第 3–6 個月每月，之後每 2–3 個月；隨時注意腹瀉並備 loperamide
- **ribociclib**：前 2 個療程每 2 週驗血並做心電圖 (baseline、D14、D28、D14 of cycle 2)，之後每月；持續監測肝指數
- 出現第 3 級以上副作用立刻聯絡主治醫師，不要自行停藥或硬撐

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的病理屬於 monarchE 還是 NATALEE 的適應症？兩個都符合嗎？
2. 我有沒有 Ki-67 報告？如果沒有，可以加做嗎？
3. 健保給付涵蓋我嗎？自費的話一個月多少錢？
4. 我目前的內分泌治療 (letrozole、tamoxifen、OFS) 會不會跟 CDK4/6 抑制劑互相影響？
5. 我有 ___ (高血壓/心律不整/脂肪肝/慢性腹瀉)，對選藥有影響嗎？
6. 副作用出現要打哪個電話？哪些情況要直接掛急診？
7. 治療 2/3 年後若復發，後續還能不能再用 CDK4/6 抑制劑？



參考文獻

1. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. **Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE)**. *J Clin Oncol*. 2020;38(34):3987-3998. doi:10.1200/JCO.20.02514
2. Rastogi P, O'Shaughnessy J, Martin M, et al. **Adjuvant Abemaciclib Plus Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative, High-Risk Early Breast Cancer: Results From a Preplanned monarchE Overall Survival Interim Analysis, Including 5-Year Efficacy Outcomes**. *J Clin Oncol*. 2024;42(9):987-993. doi:10.1200/JCO.23.02750
3. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. **Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer (NATALEE)**. *N Engl J Med*. 2024;390(12):1080-1091. doi:10.1056/NEJMoa2305488
4. Gnant M, Dueck AC, Frantal S, et al. **Adjuvant palbociclib for early breast cancer: The PALLAS trial results (ABCSG-42/AFT-05/BIG-14-03)**. *Lancet Oncol*. 2021;22(2):212-222. doi:10.1016/S1470-2045(21)00301-6

5. Loibl S, Marmé F, Martin M, et al. **Palbociclib for Residual High-Risk Invasive HR-Positive and HER2-Negative Early Breast Cancer—The Penelope-B Trial.** *J Clin Oncol.* 2021;39(14):1518-1530. doi:10.1200/JCO.20.03639
6. Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. **MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer.** *J Clin Oncol.* 2017;35(32):3638-3646. doi:10.1200/JCO.2017.75.6155
7. National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology — Breast Cancer, v2.2026.** nccn.org
8. 中央健康保險署. **藥物給付規定 — 抗癌藥藥物 (abemaciclib).** 2024 年 11 月公告。

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/adjuvant-cdk46-early-breast-cancer/>

CITATION 林協靈. 早期 HR+ 乳癌的 CDK4/6 輔助治療：abemaciclib 與 ribociclib 怎麼選. 林協靈 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115016

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。