

Ribociclib (neues Anwendungsgebiet: frühes Mammakarzinom)

Solvejg Langer, Stuttgart

Ribociclib wird neu bei HR-positivem, HER2-negativem frühem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko angewendet. Schwere Nebenwirkungen wiegen gezeigte Vorteile auf, somit sieht der G-BA keinen Zusatznutzen.

Wie lautet die Zulassung?

Neues Anwendungsgebiet ist das hormonrezeptor(HR)-positive, HER2-negative frühe Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko. Ribociclib wird hier in Kombination mit einem Aromatasehemmer als adjuvante Behandlung eingesetzt. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern sollte der Aromatasehemmer mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht für Ribociclib (Kisqali®, Novartis) *keinen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Bei allen Patienten möglich:

- Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur bei Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)

Prämenopausale Frauen:

- Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion) oder
- Abemaciclib plus endokrine Therapie (nur für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs) oder
- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)

Postmenopausale Frauen:

- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen, falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind, oder
- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen

Männer:

- Tamoxifen oder
- Abemaciclib plus endokrine Therapie (nur für Patienten mit nodal-positivem Brustkrebs)

Wie ist die Studienlage?

Der pharmazeutische Unternehmer hat Ergebnisse der noch laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie NATALEE vorgelegt, in der Ribociclib in Kombination mit Anastrozol oder Letrozol gegenüber Anastrozol oder Letrozol verglichen wird. In die Studie wurden 5101 erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom im frühen Stadium mit hohem Rezidivrisiko eingeschlossen, deren Tumor vollständig reseziert wurde.

Bei prämenopausalen Frauen zeigte sich eine statistisch signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens sowie ein Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven. Bei postmenopausalen Frauen wirkte sich die Therapie nur positiv auf die Vermeidung von Rezidiven aus. Bei der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszu-

stands sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Ribociclib- und der Kontrollgruppe bzw. es lagen nicht genügend Daten vor. Bezüglich schwerwiegender, schwerer und einiger spezifischer unerwünschter Ereignisse (UE) inklusive Abbruch wegen UE zeigte sich ein Nachteil von Ribociclib.

Für männliche Patienten lagen keine auswertbaren Daten vor.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Bei prämenopausalen Frauen wird die Verlängerung des Gesamtüberlebens als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet, ebenso wie der Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven. Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigen sich statistisch signifikante Nachteile. Bei postmenopausalen Frauen stehen in der Gesamtbetrachtung dem geringen Vorteil bei Rezidiven ebenfalls bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber.

In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA, vor dem Hintergrund der beobachteten Effektstärke, zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen die beobachteten Vorteile infrage stellen.

Für Männer hat der pharmazeutische Unternehmer keine Daten vorgelegt. Der G-BA sieht somit für keine der drei Patientengruppen einen Zusatznutzen.

Quelle

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Ribociclib (Neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HR+, HER2-, früh mit hohem Rezidivrisiko, adjuvante Therapie, Kombination mit Aromatasehemmer) vom 5. Juni 2025.

Tragende Gründe zum Beschluss.