

Ribociclib bei Brustkrebs: Zusatznutzen für bestimmte Frauen nach der Menopause

Nach Ablauf der Befristung der G-BA-Beschlüsse hat das IQWiG den Wirkstoff in zwei Kombinationen erneut bewertet. Die dabei herangezogenen neuen Datenschnitte bestätigen Vor- wie Nachteile.

Neubewertungen nach Befristungsablauf / Neue Datenschnitte bestätigen Vor- wie Nachteile

Bereits 2017 und 2019 hatte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) die Vor- und Nachteile untersucht, die Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bzw. mit Fulvestrant für Patientinnen nach der Menopause mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat. Da die Bewertungen auf noch laufenden Studien beruhten, hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) seine entsprechenden Beschlüsse befristet.

Nach Ablauf der Fristen hat das IQWiG die Kombinationen auf der Basis weiterer Daten aus denselben Studien jetzt erneut bewertet. Für die initiale endokrine Therapie mit Ribociclib in Kombination mit dem Aromatasehemmer Letrozol und für eine endokrine Folgetherapie mit Ribociclib plus Fulvestrant ist ein Zusatznutzen demnach nicht belegt. Für eine initiale endokrine Therapie mit Ribociclib plus Fulvestrant gibt es dagegen nun einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Neuere Daten bestätigen Überlebensvorteile, aber auch schwere Nebenwirkungen

Bei der Erstbewertung 2017 attestierte das Institut dem Wirkstoff in Kombination mit einem Aromatasehemmer auf der Basis der damals vorliegenden Daten aus der noch laufenden Studie MONALEESA-2 aufgrund zum Teil sehr schwerer Nebenwirkungen einen geringeren Nutzen als der Vergleichstherapie. Für die Kombination mit Fulvestrant ergab sich 2019 aus der ebenfalls noch nicht abgeschlossenen Studie MONALEESA-3 zwar ein Überlebensvorteil, der aber durch die schweren Nebenwirkungen aufgewogen wurde, sodass es im Fazit hieß: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Die neuen Datenschnitte aus den beiden Studien haben nun zwar die Überlebensvorteile für die Kombination mit Fulvestrant bestätigt sowie für die Kombination mit einem Aromatasehemmer erstmals gezeigt, ebenso allerdings die erheblichen Nachteile bestätigt: Mit Ribociclib behandelte Frauen entwickelten wesentlich öfter schwere Nebenwirkungen als die Studienteilnehmerinnen in den Vergleichsarmen der Studien, insbesondere schwere Neutropenien. Ihr Blut enthielt also zu wenig neutrophile Granulozyten – Immunzellen, die für die Infektionsabwehr essenziell sind.

Bei einer initialen endokrinen Therapie für das fortgeschrittene Stadium stellen diese negativen Effekte den Überlebensvorteil von Ribociclib plus Fulvestrant gegenüber Placebo plus Fulvestrant nicht gänzlich infrage, sie führen jedoch zu einer Herabstufung des Ausmaßes des Zusatznutzens. Es verbleibt ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Für zwei von drei Fragestellungen ist ein Zusatznutzen nicht belegt

Bei Frauen, die zuvor bereits eine endokrine Therapie für das fortgeschrittene Stadium erhielten, gibt es unter Ribociclib plus Fulvestrant keinen statistisch signifikanten Vorteil beim Gesamtüberleben; dieser zeigt sich nur, wenn Ergebnisse der gesamten Studie – unter Einbezug von Patientinnen ohne Vorbehandlung – zusätzlich betrachtet werden. Dies und der erhebliche positive Effekt für die emotionale Funktion in der Endpunktkategorie „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (jedoch nur für Patientinnen ab einem Alter von 65 Jahren) wiegt in der Bewertung jedoch nicht schwerer als die größtenteils schweren Nebenwirkungen mit beträchtlichem oder erheblichem Ausmaß, sodass für diese Patientinnen ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Für die Kombination aus Ribociclib und dem Aromatasehemmer Letrozol zeigten sich ebenfalls sowohl positive als auch negative Effekte gegenüber Placebo und Letrozol. Die Vorteile beim Gesamtüberleben und der Zukunftsperspektive (einem weiteren Aspekt der Endpunktkategorie „gesundheitsbezogene Lebensqualität“) und die Nachteile bei den schweren Nebenwirkungen (neben den bereits erwähnten Neutropenien auch Erkrankungen des Verdauungstrakts, Infektionen und parasitäre Erkrankungen) halten sich die Waage; ein Zusatznutzen ist auch hier nicht belegt.

G-BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die Dossierbewertungen sind Teil der frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), die der G-BA verantwortet. Nach Publikation der Dossierbewertungen führt der G-BA Stellungnahmeverfahren durch und fasst Beschlüsse über das Ausmaß des Zusatznutzens.

Einen Überblick über die Ergebnisse der Nutzenbewertungen des IQWiG geben folgende Kurzfassungen. Auf der vom IQWiG herausgegebenen Website [gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de) finden Sie zudem allgemein verständliche Informationen.