

Ribociclib bei fortgeschrittenem Brustkrebs: Überlebensvorteile, aber auch schwere Nebenwirkungen

In der Gesamtschau ist ein Zusatznutzen nicht belegt

Bereits 2017 hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) die Vor- und Nachteile untersucht, die Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer für Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat. Damals ging es um den Einsatz als initiale endokrinbasierte Therapie bei Frauen nach der Menopause. Die Studiendaten wiesen keinen statistisch signifikanten Vorteil, wohl aber starke Nebenwirkungen der neuen Kombination aus, sodass das Fazit lautete: Ribociclib hat zusammen mit einem Aromatasehemmer einen geringeren Nutzen als die zweckmäßige Vergleichstherapie.

Inzwischen wurde das Anwendungsgebiet von Ribociclib auch auf Frauen vor oder in den Wechseljahren ausgedehnt. Der Wirkstoff kann nicht nur mit einem Aromatasehemmer, sondern auch mit Fulvestrant kombiniert werden. Und er darf nicht nur initial, sondern auch als Folgetherapie eingesetzt werden. Daher hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das IQWiG mit einer erneuten Dossierbewertung beauftragt, die auf Daten aus den Studien MONALEESA-3 und MONALEESA-7 beruht.

Vorteile, aber auch deutliche Nachteile

Für bestimmte Patientinnen zeigt sich auf dieser Basis ein Vorteil beim Gesamtüberleben, was in der Endpunkt-Kategorie Mortalität zu einem Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen führt.

„Wenn man die Daten nur für jeweils eine der Fragestellungen auswertet, ist dieser Überlebensvorteil statistisch nicht signifikant“, so der stellvertretende Institutsleiter Stefan Lange. „Es erschien uns aber sachgerecht, die Daten der beiden relevanten Patientinnengruppen, die an der Studie MONALEESA-3 teilnahmen, in dieser Frage gemeinsam zu betrachten. Dann ist die Signifikanzgrenze erreicht.“

Aber dem stehen auch deutliche Nachteile gegenüber, nämlich Hinweise auf einen erheblichen Schaden in der Endpunkt-Kategorie „unerwünschte Ereignisse“, landläufig Nebenwirkungen genannt: Mit Ribociclib behandelte Frauen entwickelten wesentlich öfter schwere Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems als die Studienteilnehmerinnen im Vergleichsarm.

Die Betroffenen entwickelten sogenannte Neutropenien, also einen Mangel an neutrophilen Granulozyten – Immunzellen, die für die Infektionsabwehr essenziell sind. Diese Nachteile wiegen so schwer, dass sie den Anhaltspunkt für einen Überlebensvorteil letztlich aufwiegen. In der Gesamtschau kommt das Institut daher zu dem Schluss: Ein Zusatznutzen ist für keine der Fragestellungen bei Frauen nach der Menopause belegt. Für Frauen vor und während der Menopause hat der Hersteller hingegen nur für eine Teilgruppe von vorbehandelten Frauen relevante Daten vorgelegt. Für diese ist sogar weiterhin von einem gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie *geringeren* Nutzen auszugehen.

G-BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die Dossierbewertung ist Teil der frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), die der G-BA verantwortet. Nach Publikation der Dossierbewertung führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch und fasst einen abschließenden Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens.

Einen Überblick über die Ergebnisse der Nutzenbewertung des IQWiG gibt folgende Kurzfassung. Auf der vom IQWiG herausgegebenen Website gesundheitsinformation.de finden Sie zudem allgemein verständliche Informationen.

Weitere Informationen des IQWiG:

- [Kurzfassung der Nutzenbewertung \[PDF, 131 kB , nicht barrierefrei\]](#)
- [Dossierbewertung](#)
- [Siehe auch erste Bewertung vom 15.12.2017, A17-45](#)

Weitere Informationen des G-BA:

- [allgemeine Informationen zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V](#)
- [Bewertung von Ribociclib](#)