

Tragende Gründe

zum 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

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ribociclib (Kisqali) gemäß Fachinformation... 3	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	10
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	17
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	18
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	19
2.4	Therapiekosten	19
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	30
3.	Bürokratiekostenermittlung	33
4.	Verfahrensablauf	34

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Ribociclib (Kisqali) wurde am 15. September 2017 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 25. November 2024 hat Ribociclib die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 16. Dezember 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Ribociclib mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Kisqali wird in Kombination mit einem Aromatasehemmer als adjuvante Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko angewendet.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern sollte der Aromatasehemmer mit einem Luteinisierendes-Hormon-Release Hormon (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone)-Agonisten kombiniert werden.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. März 2025 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Ribociclib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Ribociclib nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ribociclib (Kisqali) gemäß Fachinformation

Kisqali wird in Kombination mit einem Aromatasehemmer als adjuvante Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko angewendet.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern sollte der Aromatasehemmer mit einem Luteinisierendes-Hormon-Release Hormon (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone)-Agonisten kombiniert werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. Juni 2025):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer:

- Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)
- oder
- Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs)
- oder
- Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)
- oder
- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer:

- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind
- oder
- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen
- oder
- Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer:

- Tamoxifen
- oder
- Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patienten mit nodal-positivem Brustkrebs)
- oder

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

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Ribociclib Arzneimittel mit den Wirkstoffen Tamoxifen, Anastrozol, Exemestan, Letrozol, Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin, Cyclophosphamid, Docetaxel, Doxorubicin, Epirubicin, Fluorouracil, Methotrexat, Paclitaxel, Vincristin, Abemaciclib und Olaparib zugelassen.

Nicht berücksichtigt werden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das Hormonrezeptor (HR)-negative Mammakarzinom, das HER2-positive Mammakarzinom und das fortgeschrittene, metastasierte Mammakarzinom.

zu 2. Grundsätzlich kommen im Anwendungsgebiet Strahlentherapie, Radiomenolyse und Ovarektomie als nicht-medikamentöse Behandlungen in Betracht.

Die adjuvante Strahlentherapie hat im vorliegenden Anwendungsgebiet einen hohen Stellenwert, insbesondere bei einem hohen Rezidivrisiko. Die adjuvante Strahlentherapie kann sequentiell oder parallel zur endokrinen Therapie durchgeführt werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten bereits vorab eine Strahlentherapie erhalten haben. Eine adjuvante Strahlentherapie ist daher nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

zu 3. Im Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:

- Abemaciclib (in Kombination mit endokriner Therapie): Beschluss vom 20. Oktober 2022
- Olaparib (als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie): Beschluss vom 16. Februar 2023

Im Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse oder Richtlinien des G-BA für Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen vor:

Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) – Methoden, welche von der Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen sind:

- Protonentherapie beim Mammakarzinom

Richtlinie zur Regelung von Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Abs. 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie), Anlage 3 Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen für Patientinnen mit Brustkrebs

Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom

- Arzneimittel Richtlinie, Anlage VI (Off-Label-Use)

- Teil A: XXXVII. Bisphosphonate bei Patientinnen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, postmenopausalem Mammakarzinom: Adjuvante Bisphosphonat-Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, postmenopausalem Mammakarzinom

- Teil B: IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Entsprechende schriftliche Rückmeldungen wurden nicht abgegeben.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannten Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine adjuvante Chemotherapie - sofern angezeigt - abgeschlossen ist.

Für die adjuvante endokrine Therapie liegen unterschiedliche Empfehlungen für prä- und postmenopausale Frauen sowie für Männer vor.

Prämenopausale Frauen

In der adjuvanten Behandlung des Hormonrezeptor (HR)-positiven Brustkrebs bei prämenopausalen Frauen wird in Leitlinien Tamoxifen empfohlen, wobei eine zusätzliche Ausschaltung der Ovarialfunktion erwogen werden soll. Vor dem Hintergrund, dass das vorliegende Anwendungsgebiet explizit Patientinnen mit einem hohen Rezidivrisiko umfasst, wird festgestellt, dass zusätzlich zu Tamoxifen gegebenenfalls eine Ausschaltung der Ovarialfunktion von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst ist.

Daneben wird auch der Wirkstoff Abemaciclib in Leitlinien empfohlen. Abemaciclib ist für die adjuvante Behandlung des HR-positiven, HER-2 negativen, nodal-positiven Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko zugelassen. In der Nutzenbewertung wurde mit Beschluss vom 22. Oktober 2022 festgestellt, dass ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für prämenopausale Frauen vorliegt. Die Geltungsdauer dieser Feststellung ist bis zum 1 Juli 2026 befristet. Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie ist entsprechend der Zulassung für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs ebenfalls von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Zudem ist der Wirkstoff Olaparib für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben, zugelassen. Mit Beschluss vom 16. Februar 2023 wurde ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt. Entsprechend der Zulassung ist auch Olaparib von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Des Weiteren ist der Wirkstoff Triptorelin – ein GnRH-Analogen – neben der Kombination mit Tamoxifen auch in Kombination mit einem Aromataseinhibitor bei prämenopausalen Frauen mit hohem Rezidivrisiko zugelassen. Von dieser Zulassung ist auch die Kombination mit Exemestan umfasst. Daneben sind die Aromataseinhibitoren Anastrozol und Letrozol für initiale endokrine Therapie bei postmenopausalen Frauen zugelassen. In Bezug auf prämenopausale Frauen schließen die Zulassungen von Anastrozol und Letrozol laut Auskunft des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) jene Patientinnen formal nicht aus, deren Menopause

operativ oder medikamentös (mittels LHRH-Agonisten) induziert wurde. In den Stellungnahmen klinischer Experten im vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren wird Aromataseinhibitoren in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion neben den weiteren, zuvor genannten Optionen ein hoher Stellenwert in der adjuvanten Behandlung prämenopausaler Patientinnen beigemessen. Vor diesem Hintergrund werden Aromataseinhibitoren (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion ebenfalls als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, wobei Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin zugelassen ist.

Postmenopausale Frauen

In der adjuvanten Behandlung des HR-positiven Brustkrebs bei postmenopausalen Frauen haben Aromataseinhibitoren einen hohen Stellenwert. Eine Zulassung zur Behandlung postmenopausaler Frauen liegt für die beiden nicht-steroidalen Aromataseinhibitoren Anastrozol und Letrozol vor. Der steroidale Aromataseinhibitor Exemestan ist nur nach Progression unter Antiöstrogenbehandlung zugelassen und kommt daher nicht zur initialen adjuvanten Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht. Bei Intoleranz gegenüber einem Aromataseinhibitor stellt Tamoxifen die empfohlene Alternative für die (weitere) adjuvante Behandlung dar.

Neben der alleinigen Behandlung mit einem Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) oder ggf. mit Tamoxifen, falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind, stellt die sequenzielle Behandlung mit initial Tamoxifen und anschließend einem Aromataseinhibitor („Switchtherapie“) eine weitere Option dar. Hierfür sind die Aromataseinhibitoren Anastrozol und Exemestan nach 2-3 Jahren initialer adjuvanter Therapie mit Tamoxifen zugelassen. Der Aromataseinhibitor Letrozol ist zugelassen nach vorheriger abgeschlossener Tamoxifenbehandlung nach 5 Jahren („erweiterte adjuvante Therapie“). Diese Option mit Letrozol weist, insbesondere unter Beachtung des Berichts des IQWiG², zudem eine relativ schwache Evidenz zum Nutzen auf und wird zudem in Leitlinien weniger stark empfohlen. Daher ist die sequentielle Behandlung mit Tamoxifen und anschließend Letrozol nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Daneben wird auch der Wirkstoff Abemaciclib in Leitlinien empfohlen. In der Nutzenbewertung wurde mit Beschluss vom 22. Oktober 2022 festgestellt, dass für postmenopausale Frauen ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Die Geltungsdauer dieser Feststellung ist bis zum 1 Juli 2026 befristet. Vor diesem Hintergrund wird Abemaciclib nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie für postmenopausale Frauen bestimmt.

Zudem ist der Wirkstoff Olaparib für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben, zugelassen. Mit Beschluss vom 16. Februar 2023 wurde ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt. Entsprechend der Zulassung ist auch Olaparib von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

² Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Aromatasehemmer beim Mammakarzinom der Frau; Abschlussbericht; Auftrag A10-03. [online]. Köln (GER): IQWiG; 2016. [Zugriff: 22. April 2025]. (IQWiG-Berichte; Band 437). URL: https://www.iqwig.de/download/A10-03_Abschlussbericht_Aromatasehemmer-beim-Mammakarzinom.pdf

Gemäß Leitlinien wird zudem eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie bei postmenopausalen Frauen empfohlen. Bisphosphonate sind diesbezüglich nicht zugelassen, allerdings gemäß Anlage VI der Arzneimittelrichtlinie verordnungsfähig. Als eine weitere Therapie soll postmenopausalen Patientinnen nach Auffassung des G-BA eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie angeboten werden.

Männer

Das Mammakarzinom des Mannes ist eine sehr seltene Erkrankung. Die Evidenz zu Behandlungsoptionen für Männer mit einem Mammakarzinom ist entsprechend äußerst limitiert.

Nach den Leitlinien richten sich die Empfehlungen zur Behandlung von Männern mit Brustkrebs überwiegend nach den Empfehlungen zur Behandlung von Frauen. Dabei werden Aromataseinhibitoren bei Männern nur bei Kontraindikationen empfohlen. Die Leitlinien empfehlen für Männer primär eine Therapie mit Tamoxifen.

Zudem ist der Wirkstoff Olaparib für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben, zugelassen. Mit Beschluss vom 16. Februar 2023 wurde ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt. Entsprechend der Zulassung ist auch Olaparib von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Daneben ist auch der Wirkstoff Abemaciclib für Männer zugelassen. In der Nutzenbewertung wurde mit Beschluss vom 22. Oktober 2022 festgestellt, dass für Männer ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Vor dem Hintergrund der äußerst limitierten Evidenz wird Abemaciclib als eine zweckmäßige Vergleichstherapie für Männer bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Ursprünglich wurde die zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe a1) wie folgt bestimmt:

- „Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)
oder
- Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs)
oder
- Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)“.

Mit der Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinsichtlich einer Aufnahme der Aromataseinhibitoren in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion wird insbesondere den im vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren eingebrachten

Stellungnahmen klinischer Experten zum Stellenwert der Aromataseinhibitoren bei der adjuvanten Behandlung prämenopausaler Frauen Rechnung getragen.

Die Änderung hat zur Folge, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Ergebnisse der Studie NATALEE zur Patientengruppe a1) herangezogen werden können. Die entsprechenden Ergebnisse der Studie NATALEE wurden vom IQWiG im Addendum zur Dossierbewertung ausgewertet. Zudem waren diese Ergebnisse der Studie NATALEE Gegenstand der Stellungnahmen, weshalb die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie eine erneute Durchführung des Nutzenbewertungsverfahrens nicht erforderlich macht.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Ribociclib wie folgt bewertet:

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für den Nachweis eines Zusatznutzens hat der pharmazeutische Unternehmer im Dossier 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 erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom im frühen Stadium mit hohem Rezidivrisiko eingeschlossen, deren Tumor vollständig reseziert wurde.

Insgesamt wurden 5101 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 entweder einer Behandlung mit Ribociclib in Kombination mit Anastrozol oder Letrozol (Interventionsarm; N = 2549) oder Anastrozol oder Letrozol (Kontrollarm; N = 2552) zugeteilt. Prämenopausale Frauen und Männer beider Studienarme erhielten zusätzlich eine Therapie mit dem GnRH-Analogen Goserelin. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Menopausenstatus (prämenopausale Frauen und Männer vs. postmenopausale Frauen), Tumorstadium (II vs. III), vorheriger neoadjuvanter/adjuvanter Chemotherapie (ja vs. nein) und geographischer Region (Nordamerika/Westeuropa/Ozeanien vs. Rest der Welt).

Die Behandlung mit Ribociclib erfolgte für bis zu 36 Monate (ca. 39 Zyklen) oder bis zum Auftreten eines Rezidivs, inakzeptabler Toxizität, Widerruf der Einwilligung bzw. bis zum Tod. Die endokrine Therapie mit Aromatasehemmern wurde in beiden Studienarmen bis maximal 60 Monate nach der Randomisierung verabreicht oder bis eines der zuvor genannten Ereignisse eintrat. Hinsichtlich der Folgetherapien bestanden keine Einschränkungen.

Primärer Endpunkt der Studie NATALEE ist das invasiv-krankheitsfreie Überleben (iDFS). Patientenrelevante Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Derzeit liegen zur Studie NATALEE fünf Datenschnitte vor, wovon vier Datenschnitte präspezifiziert waren (Datenschnitte vom 03.09.2021, 15.08.2022, 11.01.2023 und 21.07.2023). Ein weiterer Datenschnitt vom 29.04.2024, der vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier berichtet wird, wurde auf Anforderung einer Zulassungsbehörde durchgeführt. Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen des Datenschnitts vom 29.04.2024.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich nach einer medianen Beobachtungsdauer von ca. 44 Monaten auf Basis geringer Ereigniszahlen ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer im Vergleich zum Kontrollarm.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung des Gesamtüberlebens wird als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet.

Morbidität

Rezidive (Rezidivrate und invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS))

Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet werden mit einem kurativen Therapieansatz behandelt. Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant. In Bezug darauf ist die Aussagekraft von Endpunkten zu Rezidiven davon abhängig, inwieweit die gewählten Einzelkomponenten dazu geeignet sind, das Scheitern der potenziellen Heilung durch den vorliegenden kurativen Therapieansatz hinreichend abzubilden.

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden zu Rezidiven sowohl die Rezidivrate als auch die Auswertung als iDFS betrachtet. Beide Auswertungen umfassen jeweils die folgenden Ereignisse:

- Tod aufgrund jeglicher Ursache,
- lokales Brustkrebsrezidiv,
- regionäres invasives Brustkrebsrezidiv,
- kontralateraler invasiver Brustkrebs,
- Fernrezidiv und
- sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs).

Diese Operationalisierung wird als geeignet angesehen, um ein Scheitern der potenziellen Heilung durch den kurativen Therapieansatz abzubilden.

Sowohl in der Ereignisrate als auch in der Ereigniszeitanalyse (iDFS) zeigt sich bei einer medianen Beobachtungsdauer von ca. 44 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer im Vergleich zum Kontrollarm. Das Ausmaß des erzielten Vorteils bei Rezidiven wird als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet.

Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23)

In der Studie NATALEE wurde die patientenberichtete Symptomatik mittels des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-BR23 erhoben.

In den Skalen Fatigue, Übelkeit und Erbrechen sowie Verstopfung des QLQ-C30 und den Skalen Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Brustsymptome und Armsymptome des QLQ-BR23 zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) liegt jedoch in keiner Skala vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von $-0,2$ bis $0,2$. Damit lässt sich nicht ableiten, dass die beobachteten Effekte relevant sind. In den übrigen Skalen liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede bzw. zur Skala Belastung durch Haarausfall des QLQ-BR23, mangels eines ausreichend hohen Anteils auswertbarer Patientinnen, keine geeigneten Daten vor.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Daten zum patientenberichteten Gesundheitszustand wurden in der Studie NATALEE mittels der visuellen Analogskala des EQ-5D erhoben.

In den Ergebnissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Zusammenfassend liegt in der Endpunktkategorie Morbidität ein Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszustands liegen keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede vor.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23

In der Skala zum globalen Gesundheitsstatus sowie den Funktionsskalen körperliche Funktion, Rollenfunktion, und soziale Funktion des QLQ-C30 zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) liegt jedoch in keiner Skala vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von $-0,2$ bis $0,2$. Damit lässt sich nicht ableiten, dass die beobachteten Effekte relevant sind.

In den übrigen Skalen des QLQ-C30 bzw. des QLQ-BR23 liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede bzw. zur Skala sexueller Genuss des QLQ-BR23, mangels eines ausreichend hohen Anteils auswertbarer Patientinnen, keinen geeigneten Daten vor.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE)

In der Studie NATALEE trat im Interventionsarm bei 99 % und im Kontrollarm bei 90 % der Patientinnen ein unerwünschtes Ereignis auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil für Ribociclib in Kombination einem Aromatasehemmer gegenüber dem Kontrollarm.

Spezifische unerwünschte Ereignisse

Im Detail zeigt sich bei den spezifischen UE Neutropenie (PT, schwere UE), Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UE), Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums (SOC, UE), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UE), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UE), allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UE) und hepatobiliäre Toxizität (SMQ, schwere UE) jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer.

Zusammenfassend lässt sich aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer feststellen.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur adjuvanten Behandlung bei prämenopausalen Patientinnen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko, liegen Ergebnisse aus der offenen, randomisierten, kontrollierten und derzeit noch laufenden Studie NATALEE Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich auf Basis geringer Ereigniszahlen ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer im Vergleich zum Kontrollarm. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung des Gesamtüberlebens wird als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet.

In der Kategorie Morbidität liegt ein Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei der Vermeidung von Rezidiven vor. In der vorliegenden kurativen Therapiesituation stellt die Vermeidung von Rezidiven ein essenzielles Therapieziel dar. Hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszustands liegen keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede vor.

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich ebenfalls keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigen sich für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer statistisch signifikante Nachteile bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), schwere unerwünschte Ereignisse (UE), Abbruch wegen UE und im Detail auch bei spezifischen UE.

In der Gesamtbetrachtung stehen den Vorteilen im Gesamtüberleben und bei Rezidiven bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA, vor dem Hintergrund der beobachteten Effektstärke beim Gesamtüberleben und bei den Rezidiven, zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen die Vorteile beim Gesamtüberleben und bei Rezidiven infrage stellen. Dabei wird berücksichtigt, dass die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse zum Gesamtüberleben und zu Rezidiven limitiert ist, insbesondere da Zensierungen bereits früh und dann kontinuierlich über den gesamten Verlauf sowie in relevantem Umfang auftraten. Somit wird festgestellt, dass ein Zusatznutzen für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei Patientengruppe a1) nicht belegt ist.

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich bei einer medianen Beobachtungsdauer von ca. 44 Monaten auf Basis geringer Ereigniszahlen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

Rezidive (Rezidivrate und invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS))

Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet werden mit einem kurativen Therapieansatz behandelt. Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant. In Bezug darauf ist die Aussagekraft von Endpunkten zu Rezidiven davon abhängig, inwieweit die gewählten Einzelkomponenten dazu geeignet sind, das Scheitern der potenziellen Heilung durch den vorliegenden kurativen Therapieansatz hinreichend abzubilden.

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden zu Rezidiven sowohl die Rezidivrate als auch die Auswertung als iDFS betrachtet. Beide Auswertungen umfassen jeweils die folgenden Ereignisse:

- Tod aufgrund jeglicher Ursache,
- lokales Brustkrebsrezidiv,
- regionäres invasives Brustkrebsrezidiv,
- kontralateraler invasiver Brustkrebs,
- Fernrezidiv und
- sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs).

Diese Operationalisierung wird als geeignet angesehen, um ein Scheitern der potenziellen Heilung durch den kurativen Therapieansatz abzubilden.

Sowohl in der Ereignisrate als auch in der Ereigniszeitanalyse zeigt sich bei einer medianen Beobachtungsdauer von ca. 44 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer im Vergleich zum Kontrollarm. Das Ausmaß des erzielten Vorteils bei Rezidiven wird als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet.

Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23)

In der Studie NATALEE wurde die patientenberichtete Symptomatik mittels des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-BR23 erhoben.

In den Skalen Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen sowie Verstopfung des QLQ-C30 und der Skala Nebenwirkungen der systemischen Therapie des QLQ-BR23 zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) liegt jedoch in keiner Skala vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2. Damit lässt sich nicht ableiten, dass die beobachteten Effekte relevant sind. In den übrigen Skalen liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede bzw. zur Skala Belastung durch Haarausfall des QLQ-BR23, mangels eines ausreichend hohen Anteils auswertbarer Patientinnen, keinen geeigneten Daten vor.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Daten zum patientenberichteten Gesundheitszustand wurden in der Studie NATALEE mittels der visuellen Analogskala des EQ-5D erhoben.

In den Ergebnissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Zusammenfassend liegt in der Endpunktkategorie Morbidität ein Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszustands liegen keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede vor.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23

In den Skalen des QLQ-C30 bzw. des QLQ-BR23 liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor. Zur Skala sexueller Genuss des QLQ-BR23, liegen mangels eines ausreichend hohen Anteils auswertbarer Patientinnen keine geeigneten Daten vor.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE)

In der Studie NATALEE trat im Interventionsarm bei 98 % und im Kontrollarm bei 87 % der Patientinnen ein unerwünschtes Ereignis auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil für Ribociclib in Kombination einem Aromatasehemmer gegenüber dem Kontrollarm.

Spezifische unerwünschte Ereignisse

Im Detail zeigt sich bei den spezifischen UE Neutropenie (PT, schwere UE), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs), Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UE), Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums (SOC, UE), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UE), Erkrankungen des Nervensystems (SOC, schwere UE), Ermüdung (PT, schwere UE), hepatobiliäre Toxizität (SMQ, schwere UE) und Nierentoxizität (SMQ, schwere UE) jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer.

Zusammenfassend lässt sich aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer feststellen.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur adjuvanten Behandlung bei postmenopausalen Patientinnen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko, liegen Ergebnisse aus der offenen, randomisierten, kontrollierten und derzeit noch laufenden Studie NATALEE Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich auf Basis geringer Ereigniszahlen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität liegt ein Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei der Vermeidung von Rezidiven vor. In der vorliegenden kurativen Therapiesituation stellt die Vermeidung von Rezidiven ein essenzielles Therapieziel dar. Hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszustands liegen keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede vor.

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigen sich für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer statistisch signifikante Nachteile bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse, Abbruch wegen UE und im Detail auch bei spezifischen UE.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem geringen Vorteil bei Rezidiven bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA, vor dem Hintergrund der beobachteten Effektstärke bei den Rezidiven, zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen den Vorteil bei Rezidiven infrage stellen. Dabei wird berücksichtigt, dass die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse zu Rezidiven limitiert ist, insbesondere da Zensurierungen bereits früh und dann kontinuierlich über den gesamten Verlauf sowie in relevantem Umfang auftraten. Der Nachteil bei den Nebenwirkungen erreicht unter Berücksichtigung der klinischen Relevanz allerdings auch kein Ausmaß, das in der Gesamtbewertung die Ableitung eines geringeren Nutzens rechtfertigen würde. Somit wird festgestellt, dass ein Zusatznutzen für Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei Patientengruppe a2) nicht belegt ist.

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor in Patientengruppe a3) hat der pharmazeutische Unternehmer keine Daten vorgelegt. Ein Zusatznutzen ist somit belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für das Arzneimittel Kisqali mit dem Wirkstoff Ribociclib.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Kisqali wird in Kombination mit einem Aromatasehemmer als adjuvante Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko angewendet.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern sollte der Aromatasehemmer mit einem Luteinisierendes-Hormon-Release Hormon (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone)-Agonisten kombiniert werden.“

In diesem Anwendungsgebiet wurden folgende drei Patientengruppen unterschieden:

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung,

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung sowie

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung.

Zu Patientengruppe a1)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion) oder Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs) oder Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen) oder ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin) bestimmt.

Für den Nachweis eines Zusatznutzens hat der pharmazeutische Unternehmer im Dossier Ergebnisse zu einer Teilpopulation der noch laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie NATALEE vorgelegt, in der Ribociclib in Kombination mit Anastrozol oder Letrozol gegenüber Anastrozol oder Letrozol verglichen wird.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung.

In der Kategorie Morbidität liegt ein Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszustands liegen, ebenso wie bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede vor.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich statistisch signifikante Nachteile bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse, Abbruch wegen UE und im Detail auch bei spezifischen UE.

In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA insbesondere vor dem Hintergrund der beobachteten Effektstärke beim Gesamtüberleben und bei den Rezidiven zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen die Vorteile beim Gesamtüberleben und bei Rezidiven infrage stellen. Somit wird für Patientengruppe a1) festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Zu Patientengruppe a2)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind oder ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen oder Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen) bestimmt.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich auf Basis geringer Ereigniszahlen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität liegt ein Vorteil von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik bzw. des Gesundheitszustands sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine statistisch signifikanten bzw. keine relevanten Unterschiede vor.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich statistisch signifikante Nachteile bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse, Abbruch wegen UE und im Detail auch bei spezifischen UE.

In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA insbesondere vor dem Hintergrund der beobachteten Effektstärke bei den Rezidiven, zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen den Vorteil bei Rezidiven infrage stellen. Somit wird für Patientengruppe a2) festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Zu Patientengruppe a3)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Tamoxifen oder Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patienten mit nodal-positivem Brustkrebs) oder Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen) bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor in Patientengruppe a3) hat der pharmazeutische Unternehmer keine Daten vorgelegt. Ein Zusatznutzen ist somit belegt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers ist rechnerisch nachvollziehbar, jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Die ergeben sich insbesondere aus Unsicherheiten bezüglich der verwendeten Aufgreifkriterien und unklaren Übertragbarkeiten von Anteilswerten auf die Patientengruppen in den einzelnen Herleitungsschritten.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Kisqali (Wirkstoff: Ribociclib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. April 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ribociclib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Mammakarzinom erfahrene Fachärztinnen und erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie- Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Mai 2025).

Laut Fachinformation von Ribociclib sollte bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern der Aromatasehemmer mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden. Leuprorelin, Triptorelin und Goserelin sind gemäß den jeweiligen Fachinformationen explizit zur Anwendung bei Frauen zugelassen. Vor diesem Hintergrund wird in der Patientengruppe a3) auf die Abbildung von LHRH-Agonisten in der Kostendarstellung verzichtet.

Behandlungsdauer:

Gemäß Fachinformation sollte Ribociclib bis zum Abschluss einer 3-jährigen Behandlung eingenommen werden.

Die Einnahme von Abemaciclib sollte laut Fachinformation ohne Unterbrechung für 2 Jahre erfolgen.

Laut Fachinformation von Olaparib wird empfohlen, dass Patientinnen und Patienten bis zu einem Jahr lang mit Olaparib behandelt werden.

Für postmenopausale Frauen mit hormonrezeptor-positivem frühem invasivem Brustkrebs beträgt die empfohlene Dauer einer adjuvanten endokrinen Therapie gemäß der Fachinformation von Anastrozol 5 Jahre.

In der adjuvanten Behandlung des frühen hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms wird für Tamoxifen laut Fachinformation eine Behandlungsdauer von mindestens 5 Jahren empfohlen.

Bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom sollte die Behandlung mit Exemestan gemäß Fachinformation bis zum Abschluss der 5-jährigen, kombinierten, sequenziellen, adjuvanten Hormontherapie durchgeführt werden.

In der adjuvanten Therapie sollte die Behandlung mit Letrozol laut Fachinformation über 5 Jahre fortgeführt werden.

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor				
Ribociclib	an Tag 1 - 21 eines 28-tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
ggf. LHRH-Agonist				
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs)				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin/Jahr
Abemaciclib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)				
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor				
Ribociclib	an Tag 1 - 21 eines 28-tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind				
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen				
Anastrozol in Sequenz nach Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan in Sequenz nach Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
Ribociclib	an Tag 1 - 21 eines 28-tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patienten mit nodal-positivem Brustkrebs)				
Abemaciclib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor					
Ribociclib	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	273,0	546 x 200 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
ggf. LHRH-Agonist					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs)					
Abemaciclib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 150 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)					
Olaparib	300 mg	600 mg	6 x 100 mg	365,0	2 190 x 100 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)					
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor					
Ribociclib	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	273,0	546 x 200 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen					
Anastrozol in Sequenz nach Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Exemestan in Sequenz nach Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)					
Olaparib	300 mg	600 mg	6 x 100 mg	365,0	2 190 x 100 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor					
Ribociclib	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	273,0	546 x 200 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patienten mit nodal-positivem Brustkrebs)					
Abemaciclib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 150 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen)					
Olaparib	300 mg	600 mg	6 x 100 mg	365,0	2 190 x 100 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenaufgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ribociclib 400 mg	42 FTA	2 320,48 €	1,77 €	0,00 €	2 318,71 €
Anastrozol 1 mg ³	100 FTA	43,68 €	1,77 €	2,56 €	39,35 €
Letrozol 2,5 mg ³	100 FTA	53,48 €	1,77 €	3,33 €	48,38 €
Exemestan 25 mg ³	100 FTA	127,53 €	1,77 €	9,19 €	116,57 €
Goserelin 3,6 mg	3 IMP	632,16 €	1,77 €	34,37 €	596,02 €
Triptorelin 3,75 mg	1 TRS	231,94 €	1,77 €	27,92 €	202,25 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 RMS	1010,55 €	1,77 €	55,32 €	953,46 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Anastrozol 1 mg ³	100 FTA	43,68 €	1,77 €	2,56 €	39,35 €
Letrozol 2,5 mg ³	100 FTA	53,48 €	1,77 €	3,33 €	48,38 €
Exemestan 25 mg ³	100 FTA	127,53 €	1,77 €	9,19 €	116,57 €
Goserelin 3,6 mg	3 IMP	632,16 €	1,77 €	34,37 €	596,02 €
Triptorelin 3,75 mg	1 TRS	231,94 €	1,77 €	27,92 €	202,25 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 RMS	1010,55 €	1,77 €	55,32 €	953,46 €
Tamoxifen 20 mg ³	100 TAB	28,05 €	1,77 €	1,32 €	24,96 €
Abemaciclib 150 mg	168 FTA	6 338,77 €	1,77 €	358,72 €	5 978,28 €
Olaparib 300 mg	112 FTA	3 194,79 €	1,77 €	179,16 €	3 013,86 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IMP = Implantat; RMS = Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel; TAB = Tabletten; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Tab: 1. Mai 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für

³ Festbetrag

zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation

keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Ribociclib (Kisqali); Kisqali® 200 mg Filmtabletten; Stand: November 2024

a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Ribociclib (Kisqali); Kisqali® 200 mg Filmtabletten; Stand: November 2024

a3) Männer mit einem Hormonrezeptor(HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Ribociclib (Kisqali); Kisqali® 200 mg Filmtabletten; Stand: November 2024

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2019 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. November 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 16. Dezember 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Ribociclib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. Dezember 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Ribociclib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. März 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 17. März 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 17. April 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 22. April 2025 statt.

Mit Schreiben vom 23. April 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 12. Mai 2025 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. Mai 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. Juni 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juni 2019	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	26. November 2024	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. April 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung

Unterausschuss Arzneimittel	22. April 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	29. April 2025 13. Mai 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	5. Juni 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 5. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken