

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Ribociclib

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem/metastasiertem Brustkrebs^b		
A1	postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie ▪ in Kombination mit Fulvestrant	Anastrozol oder Letrozol oder Fulvestrant oder ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind
A2	prä- und perimenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie ▪ in Kombination mit Fulvestrant ▪ in Kombination mit Aromatasehemmer	Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion
B1	postmenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten ▪ in Kombination mit Fulvestrant ▪ in Kombination mit Aromatasehemmer	eine weitere endokrine Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie mit: ▪ Tamoxifen oder ▪ Anastrozol oder ▪ Fulvestrant; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung ^c oder ▪ Letrozol; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung oder ▪ Exemestan; nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung oder ▪ Everolimus in Kombination mit Exemestan; nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht steroidalen Aromataseinhibitor gekommen ist
B2	prä- und perimenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten ▪ in Kombination mit Fulvestrant ▪ in Kombination mit Aromatasehemmer	eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der jeweiligen Zulassung ^d Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Tamoxifen, Letrozol, Exemestan, Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat zugelassen.

(Fortsetzung)

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Ribociclib (Fortsetzung)

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b: Für die vorliegenden Anwendungsgebiete wird davon ausgegangen, dass eine (ggf. weitere) endokrine Therapie für die Patientinnen angezeigt ist und keine Indikation für eine Chemotherapie oder (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.
c: Die Zulassung von Fulvestrant sieht einen Einsatz im Anwendungsgebiet B1 nur nach vorangegangener Antiöstrogenbehandlung vor. Diesbezüglich besteht eine Diskrepanz zu der in Leitlinien empfohlenen sowie in der Versorgung etablierten Anwendung von Fulvestrant, die nicht ausschließlich auf eine vorausgegangene Therapie mit Antiöstrogenen, sondern auch auf eine vorausgegangene Therapie mit Aromatasehemmern abstellen. In dieser besonderen Therapie- und Versorgungssituation sieht der G-BA einen medizinischen Sachgrund, der es im vorliegenden Fall ausnahmsweise rechtfertigen würde, Fulvestrant, als Vergleich zu berücksichtigen.
d: Es wird davon ausgegangen, dass im Anwendungsgebiet B2 eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogon weitergeführt wird. Die vorliegende Evidenz für Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat wird im Anwendungsgebiet B2 nicht als ausreichend für eine konkrete Empfehlung erachtet. Zudem sind die Gestagene explizit nur zur palliativen Behandlung des Mammakarzinoms zugelassen. Es wird vorausgesetzt, dass in Bezug auf die zur initialen endokrinen Therapie eingesetzten Wirkstoffe ein Behandlungswechsel stattgefunden hat.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-Releasing Hormone; HER2: humaner epidermaler Wachstumsrezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Der pU folgt dem G-BA in der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Fragestellungen A1, B1 und B2. Für Fragestellung A2 sieht der pU – abweichend zur Festlegung des G-BA – neben Tamoxifen auch Letrozol und Anastrozol als geeignete Vergleichstherapie an. Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht. Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Fragestellung A2 ist damit Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion.

Unter initialer endokriner Therapie wird in der vorliegenden Bewertung die Erstlinientherapie für das fortgeschrittene bzw. metastasierte Krankheitsstadium verstanden.

Die Unterteilung nach Therapielinien für das fortgeschrittene Stadium macht zunächst keine Aussage über eine etwaige (neo)adjuvante Therapie für ein früheres Krankheitsstadium. Die vorliegende Nutzenbewertung umfasst auch (neo)adjuvant vorththerapierte Patientinnen. Diese sind in ihrer Gesamtheit nicht eindeutig einer Fragestellung zuzuordnen. Bei diesen Patientinnen ist die Art der Vorthherapie zu berücksichtigen, wenn das Rezidiv während oder kurz nach Ende der (neo)adjuvanten Therapie auftrat. In dieser Situation sind bei initialer endokriner Therapie nicht alle Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie gleichermaßen geeignet.

Der pU legt Auswertungen vor, bei denen Patientinnen, deren (neo)adjuvante Therapie mehr als 12 Monate vor Diagnose eines Rezidivs beendet war, der Gruppe mit initialer endokriner Therapie zugeordnet werden. Patientinnen, bei denen ein Rezidiv während oder ≤ 12 Monate nach Abschluss der (neo)adjuvanten endokrinen Therapie auftrat, werden der endokrin vorbehandelten Gruppe zugeteilt, auch wenn sie sich für das fortgeschrittene Stadium in der Erstlinientherapie befinden. Dieses Vorgehen ist sachgerecht und wird für die vorliegende Nutzenbewertung übernommen.