

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Ribociclib

---

**Haben Sie externe Hilfestellungen in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?**

Dieser Antrag wurde durch die deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. vorformuliert.

**1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode (Kurzbezeichnung)**

Ribociclib

**1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode**

Kisqali®

**1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?**

Nein

**1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?**

Ja/nein

**1.5 Beschreibung der neuen Methode**

Wirkmechanismus

Ribociclib ist ein selektiver Inhibitor der Cyclin-abhängigen Kinasen (CDK) 4 und 6. Der CDK 4/6-Komplex ist ein Regulator des Retinoblastom-Proteins (Rb). In seinem hypophosphorylierten Zustand unterdrückt es die Expression von Proteinen, die für den Übergang in die S-Phase und den Fortgang des Zellzyklus wesentlich sind. Die G1-Cyclin-abhängigen Kinasen CDK 4 und 6 initiieren im Komplex mit Cyclin D die Phosphorylierung von Rb und heben damit dessen repressiven Effekte auf die Zellzyklusprogression auf. Mutationen des Cyclin-CDK-Retinoblastom-Signalweges werden beim HR-positiven Mammakarzinom besonders häufig beobachtet und sind Schlüsselmediatoren der Resistenz gegen die endokrine Therapie. Durch die selektive Inhibition von CDK4/6 hemmt Ribociclib das Wachstum und Proliferation von Tumorzellen mit diesen Mutationen. Die Kombination von Ribociclib mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant verstärkt seine Wirkung.

Evidenzlage

Ribociclib wurde in drei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen klinischen Phase III-Studien bei post- oder prä- bzw. perimenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs in der fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung untersucht.

*MONALEESA-2 Studie*

Ribociclib wurde in Kombination mit Letrozol versus Letrozol allein bei postmenopausalen Frauen, deren fortgeschrittene Erkrankung bisher noch nicht behandelt worden war, untersucht.

Das mediane progressionsfreie Überleben war mit 25,3 Monaten im Vergleich zu 16,0 Monaten im Ribociclib plus Letrozol-Arm statistisch signifikant und klinisch relevant länger als im Letrozol-Arm (HR: 0,568 [95 %-KI: 0,457; 0,704];  $p < 0,001$ ) (1). Die zweite Zwischenanalyse zeigte zwar keinen signifikanten Unterschied, aber einen Trend zu einem verlängerten Gesamtüberleben im Ribociclib plus Letrozol-Arm (HR: 0,746; [95 %-KI: 0,517; 1,078];  $p = 0,059$ ) (1,2).

*MONALEESA-3 Studie*

NUB-Musteranfrage Ribociclib

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 1 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-10 Ribociclib Stand 2021-10-04 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Ribociclib

Ribociclib wurde in Kombination mit Fulvestrant versus Fulvestrant alleine bei postmenopausalen Frauen, die noch keine oder eine vorherige endokrine Therapie erhalten hatten, untersucht.

Das mediane progressionsfreie Überleben betrug zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse des Gesamtüberlebens 20,6 Monate im Ribociclib-Arm versus 12,8 Monate im Placebo-Arm (HR: 0,587 [95 %-KI: 0,488; 0,705]) (1). In dieser Analyse wurde auch eine statistisch signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens gezeigt (HR: 0,724 [95 %-KI: 0,568; 0,924];  $p = 0,00455^*$ ) (1).

### *MONALEESA-7 Studie*

Ribociclib wurde in Kombination mit einem NSAI oder Tamoxifen plus Goserelin versus Placebo in Kombination mit einem NSAI oder Tamoxifen plus Goserelin bei prä- und perimenopausalen Frauen untersucht, die noch keine vorherige endokrine Therapie in der fortgeschrittenen Erkrankung erhalten hatten.

Das progressionsfreie Überleben wurde im Median um 10,8 Monate verlängert (HR: 0,553; [95 %-KI: 0,441; 0,694];  $p < 0,001^*$ ) (1). In der zweiten Analyse des Gesamtüberlebens zeigte sich zudem eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens mit einer Verringerung des Sterberisikos um 29% (HR: 0,712; [95% KI: 0,535; 0,948;  $p = 0,00973^*$ ]) (1). Im Ribociclib-Arm wurde der Median nicht erreicht; im Placebo-Arm lag der Median bei 40,9 Monaten (1).

### Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt einmal täglich oral 600 mg (drei Filmtabletten zu 200 mg) Ribociclib für 21 aufeinanderfolgende Tage, gefolgt von 7 Tagen ohne Behandlung. Dies ergibt einen Behandlungszyklus von 28 Tagen.

\* p-Wert aus einem einseitigen Logrank-Test

1. Novartis Pharma. Fachinformation Kisqali 200 mg Filmtabletten. Stand: April 2020.
2. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA et al. Updated Results From MONALEESA-2, a Phase III Trial of First-line Ribociclib + Letrozole in Hormone Receptor-positive, HER2-negative Advanced Breast Cancer. 2017; Presented at the 53rd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO), June 4, 2017; Poster 1038.

### **1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?**

6-00a.f

### **1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren**

### **2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?**

Ribociclib wird in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant zur Behandlung von Frauen mit einem Hormonrezeptor(HR) positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor Rezeptor 2(HER2) negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom als initiale endokrinbasierte Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie angewendet. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

### **2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?**

Die bisherige Standardtherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten HR+/HER2-Mammakarzinoms war die endokrine Monotherapie mit einem Aromataseinhibitor oder Fulvestrant. Die Studiendaten zu Ribociclib zeigen eine signifikante und klinisch relevante Überlegenheit des dualen Therapieansatzes der Kombination von Ribociclib mit einem Aromataseinhibitor oder Fulvestrant gegenüber der endokrinen Monotherapie allein. Aus diesem Grund

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Ribociclib

---

hat sich in den letzten Jahren die Kombinationstherapie mit einem CDK4/6-Inhibitor, wie Ribociclib, und endokriner Therapie zunehmend als neuer Standard etabliert. Entsprechend handelt es sich um eine Ergänzung der endokrinen Therapie.

### **2.3 Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?**

Ribociclib ist ein Medikament, das im August 2017 erstmalig die Zulassung in der Kombination mit einem Aromatasehemmer bei postmenopausalen Frauen als initiale endokrinbasierte Therapie von der Europäischen Kommission erhalten hat. Im Dezember 2018 wurde die Zulassung um die Kombination mit Fulvestrant, um die Behandlung von Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie, sowie um die Behandlung von prä- oder perimenopausalen Frauen erweitert. Daher ist Ribociclib eine vollständig neue Therapieoption. In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Ribociclib den Status 1 (Position 37 der NUB-Liste).

### **2.4 Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?**

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden. Wegen der prinzipiell ambulant durchführbaren oralen Therapie wird die Verabreichung von Ribociclib unter stationären Bedingungen im Wesentlichen bei Patienten erfolgen, die aus anderen Gründen stationärer Behandlung bedürfen.

### **3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?**

Ribociclib wurde 2014 im Rahmen klinischer Studien erstmals in Deutschland eingeführt. Ribociclib wurde am 15.09.2017 erstmals in der Lauer-Taxe gelistet.

### **3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?**

Die Zulassung von Ribociclib erfolgte am 22. August 2017.  
Am 17. Dezember 2018 wurde die Zulassung von Ribociclib erweitert.

### **3.3 Wann wurde die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?**

[bitte ergänzen]

### **3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?**

Ribociclib wird in ca. 365 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anträge 2021).

### **3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?**

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

### **3.6 Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?**

[bitte ergänzen]

### **4.1 Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?**

Sachkosten:

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Ribociclib

---

Die zugelassene Standarddosierung beträgt 600 mg und wird in Form von drei 200 mg Tabletten einmal täglich oral eingenommen. Bei der empfohlenen Tagesdosierung von 600 mg betragen die Tagestherapiekosten rund 110 € (Rote Liste, FB N2). Bei einem Aufenthalt von 7 Tagen entstehen so Kosten von fast 800 Euro.

Personalkosten:

Keine relevanten Kosten bei Personal auf Station und Apotheke, da orale Einnahme.

Bei einem mehrtägigen stationären Aufenthalt ist folglich mit erheblichen Mehrkosten zu rechnen, die über den DRG-Erlös nicht finanziert werden können. Da Patienten im lokal fortgeschrittenen und metastasierten Stadium des Mammakarzinoms wegen unterschiedlicher Gründe stationär behandelt werden und Ribociclib eine orale Dauertherapie ist, ist eine Erstattung auch im stationären Bereich erforderlich.

Da es sich bei Ribociclib um eine medikamentöse Dauertherapie handelt, kann prinzipiell jede DRG betroffen sein, wenn ein stationärer Aufenthalt aufgrund einer anderen Ursache notwendig ist.

### **4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?**

J62A

J62B

### **4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?**

Ribociclib ist seit September 2017 in Deutschland auf dem Markt verfügbar.

Für das Datenjahr 2020 sollte aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von 110 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Ribociclib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG.