

Zusammenfassung der Evidenzbewertung zu Ribociclib bei HR-positiven / HER2-negativen frühen Mammakarzinom	
Population	Patientinnen und Patienten mit HR+/HER2- -Mammakarzinom und hohem Rückfallrisiko (Stadium III, Stadium IIB, Stadium IIA mit N1 und Stadium IIA N0 mit G3 oder G2 und Ki67 > 20% oder erhöhtem genomischen Risiko)
Intervention	Ribociclib für 3 Jahre in Kombination mit der endokrinen Standardtherapie mit nicht-steroidalen Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol; zusätzlich GnRHa im Falle prämenopausal oder männlich) zur adjuvanten Behandlung
Evidenz- grundlage	Studie NATALEE (NCT03701334, Datenschnitt 29.04.2024 [medianes Follow-up: 44 Monate]) • Erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem HR-positiven, HER2-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko ^{a)} nach vollständiger chirurgischer Resektion und mit ECOG-PS 0-1 • Vergleich: Ribociclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Anastrozol oder Letrozol ^{b,c)} a) Stadium IIA, IIB und III gemäß AJCC-Klassifikation, 8. Auflage. Studienteilnehmende im Stadium IIA mussten zudem die folgenden Kriterien aufweisen: N1 bzw. N0 mit Grad 3 oder N0 mit Grad 2 und zusätzlich Ki67-Wert $\geq 20\%$ oder einer Hoch-Risiko-Klassifizierung gemäß der biomarkerbasierten Tests Oncotype DX, Prosigna/PAM50, MammaPrint oder EndoPredict b) Behandlungsdauer: Ribociclib 36 Mo und Anastrozol oder Letrozol 60 Mo oder bis zum Nachweis eines Rezidivs, intolerabler Toxizität, Widerruf der Einwilligung, Lost to Follow-up, Studienende oder Tod c) Prämenopausale Frauen und Männer beider Studienarme erhielten zusätzlich eine Therapie mit dem GnRH-Analogon Goserelin.
Datenquelle	Nutzenbewertungsverfahren zu Ribociclib (2025)
GRADE	Prämenopausale Frauen
⊕⊕⊕⊖	OS: statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Kontrolle (HR 0.63 [0.4; 1]; p=0.049)
⊕⊕⊕⊖	Invasiv-krankheitsfreies Überleben: statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Kontrolle (HR 0.67 [95%-KI 0.52; 0.87])
⊕⊕⊕⊖	Rezidivrate: statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Kontrollintervention (RR 0.73 [95%-KI 0.57; 0.93])
⊕⊕⊕⊖	Patientenberichtete Symptomatik: je nach (Sub-)Skala statistisch signifikanter Nachteil gegenüber Kontrolle oder kein statistisch signifikanter Unterschied; QoL: je nach Subskala statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Kontrolle oder kein statistisch signifikanter Unterschied

Zusammenfassung der Evidenzbewertung zu Ribociclib bei HR-positiven / HER2-negativen frühen Mammakarzinom	
⊕⊕⊕⊕ - ⊕⊕⊕⊕	Gesamt-SUE, Gesamt-UE CTCAE Grad ≥ 3, Therapieabbruch aufgrund von UE: Statistisch signifikante Nachteile gegenüber Kontrolle
⊕⊕⊕⊕	Spezifische UE: statistisch signifikante Nachteile gegenüber Kontrolle (u.a. schwere Neutropenie, schwere hepatobiliäre Toxizität)
GRADE	Postmenopausale Frauen
⊕⊕⊕⊕	OS: kein statistisch signifikanter Unterschied
⊕⊕⊕⊕	Invasiv-krankheitsfreies Überleben: statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Kontrolle (HR 0.75 [95%-KI 0.61; 0.92])
⊕⊕⊕⊕	Rezidivrate: statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Kontrolle (RR 0.81 [95%-KI 0.67; 0.98])
⊕⊕⊕⊕	Patientenberichtete Symptomatik: - im Wesentlichen keine statistisch signifikanten Unterschiede - Ausnahme: Nachteil gegenüber Kontrolle in den Skalen „Nebenwirkungen der systemischen Therapie“, „Übelkeit und Erbrechen“, „Verstopfung“ und Vorteil bei „Schmerzen“ bei unklarer klinischer Relevanz des Unterschiedes QoL: keine statistisch signifikanten Unterschiede
⊕⊕⊕⊕ - ⊕⊕⊕⊕	Gesamt-SUE, Gesamt-UE CTCAE Grad ≥ 3, Therapieabbruch aufgrund von UE: statistisch signifikante Nachteile gegenüber Kontrolle
⊕⊕⊕⊕ - ⊕⊕⊕⊕	Spezifische UE: statistisch signifikante Nachteile gegenüber Kontrolle (u.a. schwere Neutropenie, schwere hepatobiliäre Toxizität)
Quelle: Das Kurzprofil fasst die Ergebnisse der Evidenzaufarbeitung zu Ribociclib beim frühen Mammakarzinom (Evidenzbewertung des OL Nr. 24-05-001) zusammen.	