

Stellungnahme zu den CDK4/6-Hemmern Palbociclib und Ribociclib

Kriterium „Gesamtüberleben“ zu eindimensional

G. Heinrich, Fürstenwalde, C. M. Kurbacher, Bonn.

Anlässlich der gegenwärtigen Preis- und Zulassungsdiskussion um Krebstherapeutika – konkret die beiden in Deutschland zugelassenen CDK4/6-Hemmer Palbociclib (Ibrance®) und Ribociclib (Kisqali®) – sieht sich der Berufsverband der Niedergelassenen Gynäkologischen Onkologen (BNGO e.V.) zu folgender Stellungnahme verpflichtet.

Rationale

Die aktuellen Studiendaten zu Palbociclib (PALOMA 1, -2 und -3), Ribociclib (MONALEESA 2, -7) und Abemaciclib (MONARCH 2) liegen vor und bedürfen keiner weiteren Bewertung. An den zulassungsrelevanten, internationalen Studien waren verschiedene in unserem Berufsverband organisierte Praxen aktiv beteiligt.

Die CDK4/6-Hemmer (Palbo-, Ribo- und Abemaciclib) haben bei Frauen mit metastasiertem Brustkrebs in der ersten und späteren Therapielinien übereinstimmend eine ungefähre Verdopplung der Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung (PFS) gezeigt. Gerade im Rahmen der Erstlinientherapie konnte in den genannten Studien das PFS durch Hinzunahme eines CDK4/6-Hemmstoffs im Vergleich zu einer alleinigen antihormonellen Therapie von durchschnittlich 12 auf mehr als 24 Monate verlängert werden.

Mit keiner anderen Therapieart wurden in der ersten Linie derartig lange Verbesserungen der Ansprechzeit erzielt. Dem stand vordergründig eine signifikante Erhöhung der Nebenwirkungsfrequenz gegenüber. Als Haupttoxizität der CDK4/6-Hemmer ist ein Abfall der neutrophilen Granulozyten, die für die Akutabwehr von Infektionserregern zuständig sind, zu nennen. Im Gegensatz zu Erfahrungen mit der Chemotherapie war diese sog. Neutropenie nur in Ausnahmefällen therapielimitierend und kann in der Regel durch Verlängerung der Therapiepausen und/oder Dosisreduktion gut beherrscht werden.

Es verwundert daher nicht, dass aktuell konkrete Daten für die Erhaltung einer besseren Lebensqualität durch die Hinzunahme von Palbociclib und Ribociclib zur

antihormonellen Therapie vorliegen. Für eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zeigte sich bisher keine Signifikanz, was u.a. auch auf die kurze Nachbeobachtungszeit zurückgeführt wird.

Die beiden Substanzen Ibrance® und Kisqali® sind von der EMA für Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem, hormonabhängigem Brustkrebs zugelassen.

Schlussfolgerung

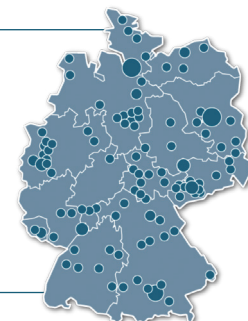
Die verfügbaren und zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren stellen aus Sicht des BNGO eine bedeutende Erweiterung und Verbesserung des therapeutischen Spektrums zur Behandlung von Frauen mit metastasiertem, hormonabhängigem Brustkrebs dar.

Die Kosten-Nutzen-Bewertung einzig auf das Kriterium „Gesamtüberleben“ zu binden, ist aus Sicht des BNGO zu eindimensional und führt zur Diskreditierung nicht nur dieser, sondern auch anderer Krebstherapeutika, die im Vorfeld auf der Grundlage prospektiv randomisierter, internationaler und multizentrischer Doppelblindstudien zugelassen und seit Jahren angewendet wurden.

Die Sterblichkeit an Brustkrebs in Deutschland und Europa geht nach Angaben des Robert-Koch-Institutes seit dem Jahr 1970 kontinuierlich zurück, bei steigender Inzidenz der Brustkreberkrankung. Dies ist kaum auf das Mammographie-Screening, das ja hierzulande erst 2004 eingeführt wurde und in zahlreichen europäischen Ländern überhaupt noch nicht angewendet wird, zurückzuführen, sondern vor allem auf den Summeneffekt einer schrittweise verbesserten Therapie, wobei hier nach allgemeiner Auffassung

BNGO e.V.

Geschäftsstelle
Friedenstraße 58
15366 Neuenhagen
Tel.: 03342/42689 -70
Fax: 03342/42689 -80
E-Mail: info@bngo.de
Internet: www.bngo.de



die Verbesserungen der medikamentösen Tumorthherapie im Vordergrund stehen.

Wir plädieren daher dafür, neben dem Gesamtüberleben auch andere Kriterien in die ökonomische Bewertung eines Zusatznutzens einzubeziehen, z.B. die Lebensqualität unter laufender Therapie. Eine Folgetherapie durch die Verbesserung des PFS zu verzögern, bedeutet für die Betroffenen unter anderem auch ein Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Symptomen oder die Verzögerung des Einsatzes nebenwirkungsreicherer Behandlungen, z.B. von Chemotherapien.

Wenn auch bisher das Gesamtüberleben nicht verlängert werden konnte, verkürzt sich so die Zeit, in der die Patientinnen belastenden Therapien ausgesetzt sind. Dies ist auch aus ökonomischer Sicht durchaus sinnvoll, da durch Reduktion oder Vermeidung therapiebedingter Nebenwirkungen auch die teilweise erheblichen Kosten für deren Behandlung eingespart werden können.

Mit Sorge verfolgen die Ärzte des BNGO die gegenwärtige Diskussion um die Zulassung und Preisgestaltung der neuen Medikamentenklasse der CDK4/6-Inhibitoren, die nicht nur unseres Erachtens eine der entscheidenden Fortschritte der medikamentösen Behandlung des metastasierten Brustkrebses der letzten 10 Jahre darstellt.

Wir plädieren daher für eine Diskussion, die auf den konkreten Patientennutzen und nicht nur eindimensional ökonomistisch orientiert ist. Wir befürchten eine Verschlechterung der medizinischen Versorgung und eine Belastung des Arzt-Patienten-Verhältnisses, wenn den Patientinnen wirksame und nebenwirkungsarme Therapieoptionen vorenthalten werden.