

MEDIENMITTEILUNG

NATALEE 5-Jahres-Daten beim ESMO 2025: Kisqali® (Ribociclib) von Novartis zeigt 28% reduziertes Rezidivrisiko in breiter Patientinnengruppe^a mit frühem HR+/HER2- Brustkrebs^b

- Nach fünf Jahren zeigte Ribociclib in Kombination mit ET^c konsistent einen signifikanten und klinisch relevanten Vorteil hinsichtlich des invasiven krankheitsfreien Überlebens (iDFS^d, HR = 0,716; 95 % KI: 0,618-0,829; nominaler p-Wert < 0,0001)¹
- Ribociclib plus ET erzielte einen konsistenten und klinisch relevanten Vorteil in einer breiten HR+/HER2-^e Patientinnengruppe^a mit frühem Brustkrebs (eBC) im Stadium II und III mit hohem Rückfallrisiko, einschließlich Patientinnen mit nodal-negativer Erkrankung¹
- Die Daten zeigen zudem einen 29,1%igen Vorteil beim fernmetastasenfreien Überleben (HR = 0,709, 95% KI 0,608-0,827) sowie einen positiven Trend im Gesamtüberleben^{*1}
- Nach einem medianen Abschluss der Behandlung mit Ribociclib von etwa zwei Jahren wurden keine neuen sicherheitsrelevanten Signale beobachtet¹

Nürnberg, 24 Oktober 2025 – Anlässlich des ESMO-Kongresses 2025 (European Society for Medical Oncology Breast Cancer) präsentierte Novartis neue 5-Jahresdaten der pivotalen Phase-III-Studie NATALEE zu Kisqali® (Ribociclib). Die Daten zeigen, dass der Nutzen der Behandlung auch zwei Jahre nach Abschluss der dreijährigen Therapie mit Ribociclib weiterhin anhält (mediane Nachbeobachtungszeit: 55,4 Monate. Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (ET)^c führte im Vergleich zur alleinigen ET zu einer signifikanten Reduktion des Rezidivrisikos um 28,4% (HR = 0,716; 95 % KI: 0,618-0,829;

a: In die Studie waren sowohl Frauen als auch Männer eingeschlossen. Ribociclib ist bei frühem HR+/HER2- Brustkrebs auch für Männer zugelassen²

b: Ribociclib wird in Kombination mit Endokriner Therapie (ET) (+/- GnRHa) 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 (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation für die Kriterien zur Therapieeignung). Ein hohes Risiko liegt in diesem Zusammenhang vor, wenn einer der folgenden Faktoren zutrifft: ≥1 Lymphknoten betroffen (N+), Tumor >5 cm (N0), Tumor > 2-5cm (N0) sofern Grad 2 mit hohem genomischem Risiko oder Ki-67 ≥20% oder Grad 3.

c: ET: Endokrine Therapie (nichtsteroidale Aromatasehemmer [Letrozol oder Anastrozol] und zusätzlich GnRHa bei Männern und prämenopausalen Frauen)

d: iDFS (invasive disease free survival): invasives krankheitsfreies Überleben

e: HR+/HER2-: Hormonrezeptor-positiv, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-negativ

nominaler p-Wert < 0,0001) in einer breiten Patientinnengruppe^{a, f} (n = 2.549) mit frühem HR+/HER2- Brustkrebs mit hohem Rückfallrisiko im Stadium II oder III.¹

Die 5-Jahres-Daten für das invasive krankheitsfreie Überleben (iDFS) lagen bei 85,5% in der Patientinnengruppe, die mit Ribociclib in Kombination mit ET behandelt wurde, im Vergleich zu 81,0% unter alleiniger ET. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 4,5%.¹

Im Lauf der Nachbeobachtungszeit wurden die Konfidenzintervalle (KIs) in allen klinisch relevanten Subgruppen inkl. N0 mit Hochrisikomerkmale enger, was die Belastbarkeit des beobachteten iDFS-Vorteils unterstreicht.¹

iDFS-Ergebnisse in vordefinierten Subgruppen¹:

Subgruppen	Hazard Ratio	95% CI	Absolute Risikoreduzierung nach 5 Jahren
Gesamtpopulation (n = 2.549)	0,716	0,618-0,829	4,5%
Stadium II (n = 1012)	0,660	0,493-0,884	3,7%
Stadium III (n = 1.527)	0,730	0,615-0,865	5,6%
Nodal-negativ (N0) (n = 285)	0,606	0,372-0,986	5,7%
Nodal-positiv (N1-3) (n = 2.261)	0,737	0,631-0,860	4,4%

Bei den sekundären Wirksamkeitsendpunkten war der Vorteil von Ribociclib plus ET ebenso konsistent, einschließlich des fernmetastasenfreien Überlebens (HR = 0,709, 95% KI 0,608-0,827)^g. Für das Gesamtüberleben (OS) zeigte sich weiterhin ein positiver Trend, mit einer weiteren Verbesserung der Hazard Ratio (HR) auf 0,800 sowie engeren Konfidenzintervallen (95% KI: 0,637–1,003; einseitiger nominaler p-Wert: 0,026) im Vergleich zur präspezifizierten finalen Analyse nach drei Jahren (OS HR = 0,892; 95% KI: 0,661–1,203). Dies entspricht einer Reduktion des Sterberisikos um 20% im Vergleich zur alleinigen ET.^{1,3*} Die Nachbeobachtung der NATALEE-Studie wird fortgeführt, um weitere Daten für das OS und andere langfristige Endpunkte zu ermöglichen.

Mit einem medianen Zeitraum von etwa zwei Jahren nach Abschluss der Behandlung mit Ribociclib zeigten die Langzeit-Sicherheitsdaten keine neuen Signale.¹ Die Gesamtraten sekundärer primärer Malignome (SPMs) betrugen 2,7% (Ribociclib plus ET) bzw. 3,0% (alleinige ET).¹

Ribociclib verfügt mit mehr als 7.100 eingeschlossenen Patientinnen in 4 randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studien über eine umfangreiche Datenbasis. Neben der Wirksamkeit beim frühen Brustkrebs hat der CDK 4/6-Inhibitor für das fortgeschrittene oder metastasierte

f: Die Patientinnenpopulation umfasste Patientinnen mit einem anatomischen Stadium der Gruppe IIB-III oder der Gruppe IIA mit einem positiven Lymphknotenstatus (N1) oder einem negativen Lymphknotenstatus (N0) in Kombination mit Hochrisiko-Kriterien. Zu den Hochrisiko-Kriterien gehörten ein histologischer Grad 3 oder ein histologischer Grad 2 mit mindestens einem der folgenden Faktoren: Ki-67 ≥ 20 % oder eine Einstufung als Hochrisiko basierend auf einer Genexpressionsanalyse, wie zum Beispiel einem Oncotype DX Breast Recurrence Score ≥ 26 oder einer anderen genomischen Risikoprofilierung. Ebenfalls eingeschlossen waren Patientinnen mit anatomischem Stadium III, einschließlich N0, N1, N2 oder N3, sowie Männer. Eine vorherige endokrine Therapie (ET) war bis zu 12 Monaten erlaubt.

g: Weitere sekundäre Endpunkte: Fernrezidiv-freies Überleben (HR = 0,699, 95% KI 0,594-0,824) und Rezidiv-freies Überleben (HR = 0,700, 95% KI 0,598-0,820)³

Mammakarzinom in den Phase-III-Studien MONALEESA-2, MONALEESA-3 und MONALEESA-7 jeweils einen statistisch signifikanten Vorteil für das Gesamtüberleben gegenüber einer endokrinen Monotherapie gezeigt, u.a. auch bei Patientinnen mit aggressiver Erkrankung.⁴⁻¹⁴

** Die Daten zum Gesamtüberleben (OS) sind in der 5-Jahres-Analyse der NATALEE-Studie noch nicht belastbar, weitere Auswertungen zum OS werden folgen.*

Über NATALEE

NATALEE ist eine globale, multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ribociclib in Kombination mit einer ET im Vergleich zur endokrinen Monotherapie als adjuvante Behandlung bei Patientinnen mit frühem HR+/HER2- Brustkrebs.^{1,3} NATALEE wurde in Zusammenarbeit mit dem Translational Research In Oncology (TRIO) durchgeführt.^{1,3} Die adjuvante ET in beiden Behandlungsarmen war ein nichtsteroidaler Aromatasehemmer (NSAI^h, Anastrozol oder Letrozol), welcher bei Männern und prä-menopausalen Frauen durch die Hinzunahme von GnRHa ergänzt wurde.^{3,15} Der primäre Endpunkt von NATALEE ist das iDFS gemäß den Standardized Definitions for Efficacy End Points (STEEP)-Kriterien.^{1,3} Insgesamt wurden 5.101 erwachsene Patientinnen mit frühem HR+/HER2- Brustkrebs aus 20 Ländern im Rahmen der Studie randomisiert.^{1,3}

Die empfohlene Dosis lag bei 400 mg Ribociclib einmal täglich für 21 aufeinanderfolgende Tage, gefolgt von einer 7-tägigen Pause zur Komplettierung des 28-tägigen Zyklus für insgesamt 36 Monate.³ Das mediane iDFS-Follow-Up betrug 55,4 Monate. Es bestand eine zusätzliche Nachbeobachtungszeit von 22,1 Monaten seit der zulassungsrelevanten iDFS-Analyse zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit über die geplante dreijährige Behandlungsdauer hinaus. Zum Zeitpunkt der Analyse war die Behandlung mit Ribociclib bei allen Patientinnen abgeschlossen.¹

Über Ribociclib

Ribociclib ist ein selektiver Cyclin-abhängiger Kinaseinhibitor (CDKi). Er gehört zu einer Medikamentenklasse, die dazu beitragen kann, das Fortschreiten von Krebs durch Hemmung zweier Proteine, den Cyclin-abhängigen Kinasen 4 und 6 (CDK4/6), zu verlangsamen. Bei Überaktivität können diese Proteine Krebszellen zu schneller Teilung veranlassen und so zum Tumorwachstum beitragen.¹⁶

Ribociclib wurde weltweit in mehr als 100 Ländern, einschließlich der USA und Europa, zugelassen.^{17,18} In der EU ist Ribociclib zur Behandlung von Frauen mit einem HR+/HER2-lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant (+/- GnRHaⁱ bei prä- oder perimenopausalen Frauen) als initiale endokrin basierte Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie zugelassen. Außerdem ist Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer für die adjuvante Behandlung von Erwachsenen mit frühem HR+/HER2- Mammakarzinom mit hohem Rückfallrisiko in den Stadien II und III, einschließlich Nodalstatus N0, zugelassen (+/- GnRHaⁱ bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern)^{f,2,18}

Ribociclib wurde von Novartis in Zusammenarbeit mit Astex Pharmaceuticals entwickelt.

Über frühen Brustkrebs (early breast cancer, eBC)

Bei über 90% aller Brustkrebs-Patientinnen wird die Erkrankung im Frühstadium diagnostiziert.²⁰ Die Einteilung der Brustkrebsstadien erfolgt nach Tumgröße (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Metastasen (M) gemäß dem American Joint Committee of Cancer (AJCC).²¹ Ausgehend von dieser Einstufung teilt die Systematik der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) die Erkrankung in 4 Stadien (mit Substadien) ein. Stadium II (IIA und IIB) kann ohne oder mit ein bis drei beteiligten Lymphknoten (N0 oder N1) vorkommen.²¹ Zu Stadium IIA gehören Tumoren kleiner als 2 cm mit 1-3 befallenen Lymphknoten oder Tumoren zwischen 2-5 cm Größe ohne Lymphknotenbeteiligung. In Stadium IIB werden Tumoren zwischen 2-5 cm mit 1-3 befallenen Lymphknoten oder

h: NSAI: Nicht-steroidaler Aromatase-Inhibitor

i: GnRHA: Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonist

Tumoren größer als 5 cm ohne Lymphknotenbeteiligung eingeordnet.²¹ Wenn Mammakarzinome der Stadien IIIA oder IIIB chirurgisch behandelbar sind, können sie ebenfalls als „früher Brustkrebs“ eingeordnet werden.^{21,22} Das Risiko eines Wiederauftretens besteht über Jahrzehnte hinweg, wobei mehr als die Hälfte aller Brustkrebsrezidive 5 oder mehr Jahre nach der Diagnose auftreten.^{2,23}

Über Novartis

Novartis ist ein Unternehmen, das sich auf innovative Arzneimittel konzentriert. Jeden Tag arbeiten wir daran, Medizin neu zu denken, um das Leben der Menschen zu verbessern und zu verlängern, damit Patient*innen, medizinisches Fachpersonal und die Gesellschaft in der Lage sind, schwere Krankheiten zu bewältigen. Unsere Medikamente erreichen fast 300 Millionen Menschen weltweit. In Deutschland beschäftigt Novartis rund 2.700 Mitarbeitende an sechs Standorten.

Entdecken Sie mit uns die Medizin neu: Besuchen Sie uns unter <https://www.novartis.de/> und bleiben Sie mit uns auf [LinkedIn](#) und [YouTube](#) in Verbindung.

Referenzen

1. Crown J, Stroyakovskii D, Yardley DA, et al. Adjuvant Ribociclib Plus Nonsteroidal Aromatase Inhibitor Therapy in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer: NATALEE 5-Year Outcomes. Presented at the European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress; October 17-21, 2025; Berlin, Germany. <https://doi.org/10.1016/j.esmop.2025.105858>.
2. Aktuelle Fachinformation Kisqali®.
3. Hortobagyi GN et al. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy vs endocrine therapy alone in patients with HR+/HER2- early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial, *Annals of Oncology* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.10.01>.
4. Yardley DA et al. Pooled exploratory analysis of survival in patients (pts) with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) and visceral metastases (mets) treated with ribociclib (RIB) + endocrine therapy (ET) in the MONALEESA (ML) trials. Poster presented at the European Society of Medical Oncology Congress. September 9-13, 2022. Paris, France.
5. Neven P et al. Updated overall survival (OS) results from the first-line (1L) population in the Phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) treated with ribociclib (RIB) + fulvestrant (FUL). Mini oral presented at the European Society for Medical Oncology Breast Cancer Congress. May 4, 2022. Paris, France.
6. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(10):942-950. doi:10.1056/NEJMoa2114663.
7. Hortobagyi GN et al. Overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA (ML)-2 trial of postmenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. LBA 17. Proffered paper presented at the European Society of Medical Oncology Congress, September 16-21, 2021. Lugano, Switzerland.
8. Im SA, Lu YS, Bardia A, et al. Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(4):307-316. doi:10.1056/NEJMoa1903765.
9. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(6):514-524. doi:10.1056/NEJMoa1911149.
10. Slamon DJ et al. Overall survival (OS) results of the Phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients (pts) with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor 2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with fulvestrant (FUL) ± ribociclib (RIB). LBA7_PR. Presented at the European Society of Medical Oncology Congress. September 29, 2019. Barcelona, Spain.
11. Slamon DJ et al. Updated overall survival (OS) results from the Phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients (pts) with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) treated with fulvestrant (FUL) ± ribociclib (RIB). Presented at the American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. June 5, 2021. Chicago, USA.
12. Tripathy D et al. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium. December 9, 2020. Texas, USA.
13. Yardley D et al. Overall survival (OS) in patients (pts) with advanced breast cancer (ABC) with visceral metastases (mets), including those with liver mets, treated with ribociclib (RIB) plus endocrine therapy (ET) in the MONALEESA (ML) -3 and -7 trials. Presented at the American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. June 2020. Chicago, USA.
14. O'Shaughnessy J et al. Overall survival subgroup analysis by metastatic site from the Phase III MONALEESA-2 study of first-line ribociclib + letrozole in postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer. Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium. December 7-10, 2021. Texas, USA.
15. Clinicaltrials.gov. NCT03701334. A Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Ribociclib With Endocrine Therapy as Adjuvant Treatment in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer (NATALEE). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03701334> (zuletzt aufgerufen 24.10.2025).

16. Gheorghe D. Breast Cancer. Decision Resources 2017; 1–338.
17. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=209092> (zuletzt aufgerufen am 24.10.2025).
18. Kisqali. EMA. Summary of product characteristics (SmPC). Novartis Europharm Limited; 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_en.pdf (zuletzt aufgerufen 24.10.2025).
19. Iqbal J, et al. Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States [Korrektur publiziert in JAMA. 2015 Jun 9; 313(22):2287]. JAMA. 2015; 313(2):165-173. doi:10.1001/jama.2014.17322.
20. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Union for International. Cancer Control (UICC) TNM Classification of Malignant Tumours. 8th edn. Oxford, UK: Wiley Blackwell, 2017.
21. American Cancer Society. Treatment of breast cancer stages I-III. Überarbeitet am 12. April 2022. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/treatment-of-breast-cancer-by-stage/treatment-of-breast-cancer-stages-i-iii.html> (zuletzt aufgerufen 24.10.2025).
22. Gomis R, Gawrzak S. Tumor cell dormancy. Mol Oncol. 2017;11(1):62-78. doi: 10.1016/j.molonc.2016.09.009.
23. American Cancer Society. Treatment of breast cancer stages I-III. Überarbeitet am 12. April 2022. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/treatment-of-breast-cancer-by-stage/treatment-of-breast-cancer-stages-i-iii.html> (zuletzt aufgerufen 24.10.2025).

#

Kontakt

Yasmin Messer

Communications and Engagement Manager Solid Tumors

Novartis Pharma GmbH

Tel. +49 911 51706 533

presse.deutschland@novartis.com