

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

24. April 2023

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V  
Abemaciclib (in Kombination mit einem Aromatasehemmer)**

**veröffentlicht am 24. April 2023  
Vorgangsnummer 2023-01-01-D-899  
IQWiG Bericht Nr. 1530**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Abemaciclib (Verzenio®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit
      4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Symptomatik
      4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
      4. 3. 2. 4. Lebensqualität
  4. 4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Literatur

---

**Geschäftsführender Vorsitzender**

Prof. Dr. med. Michael Hallek

**Vorsitzender**

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

**Mitglied im Vorstand**

Prof. Dr. med. Diana Lüftner

**Mitglied im Vorstand**

Prof. Dr. med. Florian Weißinger

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397

Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754

IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF

info@dgho.de • www.dgho.de

## 1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung wird nach Ablauf der im ersten Verfahren zu Abemaciclib in dieser Indikation gesetzten Frist durchgeführt. Inhalt dieses Verfahrens ist die frühe Nutzenbewertung von Abemaciclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer für postmenopausale Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
-	Anastrozol oder Letrozol oder Fulvestrant oder ggf. Tamoxifen oder Ribociclib + NSAI oder Palbociclib + NSAI oder Ribociclib + Fulvestrant oder Abemaciclib + Fulvestrant oder Palbociclib + Fulvestrant	beträchtlich	Beleg	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Basis der frühen Nutzenbewertung bei den postmenopausalen Patientinnen ist MONARCH-3, eine internationale, multizentrische, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Abemaciclib + Letrozol/Anastrozol vs Letrozol/Anastrozol. Die zweckmäßige Vergleichstherapie zum Zeitpunkt der Studienplanung entsprach dem Kontrollarm von MONARCH-3 und MONARCH plus. Aktuell wäre ein Vergleich mit anderen CDK4/6-Inhibitoren sinnvoll.
- Bei postmenopausalen Patientinnen führte die Kombination von Abemaciclib + Aromatasehemmer gegenüber Aromatasehemmer zur signifikanten Erhöhung der Remissionsrate, zur statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Hier wurde das vorgegebene Signifikanzniveau nicht erreicht. Der Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit wird durch den Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren als Postprogressionstherapie im Kontrollarm möglicherweise unterschätzt. Die Nachbeobachtungszeit in MONARCH plus ist zu kurz für eine abschließende Bewertung.
- Die Rate schwerer, Therapie-assoziiertes Nebenwirkungen ist im Abemaciclib- viel höher als im Kontrollarm. Die häufigste Nebenwirkung unter Abemaciclib ist Diarrhoe. Bei einem Teil der Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 handelt es sich Laborwertveränderungen. 19,5% der Patientinnen im Abemaciclib-Arm brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab, verglichen mit 4,0% im Kontrollarm.

Mit Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib sind inzwischen drei CDK4/6 Inhibitoren zur Kombination mit endokriner Therapie bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in der Erstlinientherapie zugelassen. Nach längerer Verlaufsbeobachtung zeigte sich für Abemaciclib, dass die hoch signifikante Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit auch zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit führt. Die mit Abemaciclib assoziierte, initiale Diarrhoe erfordert ein sorgfältiges Patientenmanagement. Damit können Therapieabbrüche verhindert werden.

## 2. Einleitung

Brustkrebs ist der mit Abstand häufigste maligne Tumor der Frauen. In Deutschland wurde die Zahl der Neuerkrankungen für das Jahr 2022 auf 67.500/Jahr geschätzt [1]. Das Mammakarzinom macht 30,0% aller Krebserkrankungen bei Frauen aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren. Die Inzidenz war in Deutschland seit 1980 kontinuierlich angestiegen und machte einen Sprung nach 2005, dem Zeitpunkt der schrittweisen Einführung der flächendeckenden Früherkennung. Seit 2009 sinkt die Neuerkrankungsrate langsam. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei 87%. Sie steigen in den meisten industrialisierten Staaten seit etwa 1990. In Deutschland wurde die Senkung der krebsspezifischen Mortalität seit etwa 10 Jahren dokumentiert [1].

Entscheidend für Prognose und Therapie sind Ausbreitung der Erkrankung und Biologie des Karzinoms. Diese ermöglicht die Differenzierung in vier molekulare Subtypen. Die Therapie im metastasierten Stadium orientiert sich an der Tumorbilogie, der Erkrankung und patientenspezifischen Faktoren (Komorbidität, Allgemeinzustand, Patientenwunsch) sowie an der Vortherapie [2-4].

## 3. Stand des Wissens

Trotz effektiver Primärtherapie und Fortschritten in der adjuvanten Behandlung treten bei etwa 20% der Patientinnen Fernmetastasen auf. In dieser Situation ist die Therapie in der Regel palliativ. Palliative Therapie beinhaltet die Behandlung körperlicher und psychischer Beschwerden. Sie erfolgt interdisziplinär. Die kausale Therapie wird von der Biologie der Erkrankung und patientenbezogenen Faktoren bestimmt. Eine kleine Gruppe von Patientinnen präsentiert sich mit primär metastasiertem Krankheitsbild.

Bei Patientinnen mit HR-positivem Mammakarzinom steht nach nationalen und internationalen Leitlinien die endokrin-basierte Therapie an erster Stelle [2-4]. Bis zur Mitte des letzten Jahrzehnts gab es wenige Fortschritte in der endokrinen Therapie des HR+, HER2- Mammakarzinoms. Eine Erweiterung der Therapieoptionen erfolgte seit 2016 durch die Kombination von antihormonell wirksamen Arzneimitteln mit CDK4/6-Inhibitoren. CDK4 und CDK6 gehören zur Familie der Serin-Threonin-Kinasen und spielen eine wichtige Rolle in der Regulation des Zellzyklus. Die Interaktion von Cyclin mit CDK4 und CDK6 fördert über die Hyperphosphorylierung des Retinoblastom-Genproduktes den Übergang aus der G1- in die S-Phase des Zellzyklus. Alterationen im CyclinD-CDK4/6-Rb-Signalübertragungsweg sind häufig mit endokriner Resistenz beim HR-positivem Mammakarzinom assoziiert.

Abemaciclib ist der dritte der zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren. Die Daten zur Wirksamkeit in Kombination mit Aromatasehemmer sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: CDK4/6 Inhibitoren in Kombination mit Aromatasehemmern in der endokrinen Erstlinientherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom**

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>4</sup> (HR <sup>3</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )
MONARCH-3 [5-6],	ER+/HER2-, Erstlinie postmenopausal	Letrozol/ Anastrozol	Letrozol/ Anastrozol + Abemaciclib	493	45,5 vs 61 p = 0,003	14,8 vs 29,0 0,53 p < 0,001	54,5 vs 67,1 0,77 p = 0,038
MONARCH plus [7]	ER+/HER2-, postmenopausal	Letrozol/ Anastrozol	Letrozol/ Anastrozol + Abemaciclib	306	36,1 vs 65,9 p < 0,0001	14,7 vs 28,3 0,48 p < 0,001	n. e. vs 40,0 0,85 n. s.

<sup>1</sup> N - Anzahl Patientinnen; <sup>2</sup> RR – Remissionsrate; <sup>3</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>4</sup> PFÜ – Progressionsfreies Überleben oder TTP - Zeit bis zum Progress, in Monaten; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberleben, in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. s. - nicht signifikant; <sup>9</sup> n. e. - nicht erreicht;

Abemaciclib wurde von der FDA im September 2017 und von der EMA im September 2018 zur Therapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms in Kombination mit endokriner Therapie zugelassen worden.

#### 4. Dossier und Bewertung von Abemaciclib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften [2-4]. Allerdings gibt es in der Vielzahl der aufgeführten Optionen eine klare Priorisierung der Kombination eines Aromatasehemmers mit einem CDK4/6-Inhibitor gegenüber einer Monotherapie.

##### 4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung und der Zulassung bei den postmenopausalen Patientinnen ist MONARCH-3, eine internationale, multizentrische, doppelblind-randomisierte Studie bei Patientinnen ohne endokrine Vorbehandlung. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten von Abemaciclib. Die beteiligten Zentren konnten sich für einen der beiden zugelassenen, nicht-steroidalen Aromatasehemmer entscheiden. 79,1% der Patientinnen erhielten Letrozol.

Crossover war im Design nicht vorgesehen, wurde aber in der Postprogressionstherapie dokumentiert, siehe Tabelle 3.

**Tabelle 3: Postprogressionstherapie mit Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren in MONARCH-3**

Therapie	Kontrollarm	Abemaciclib-Arm
Abemaciclib	7 (5,2%)	4 (2,1%)
Palbociclib	39 (29,1%)	18 (9,5%)

Darüber hinaus werden im Dossier die Daten von MONARCH plus präsentiert. In diese ergänzende Studie wurden auch postmenopausale Frauen eingeschlossen, die bereits mit einer endokrinen Therapie vorbehandelt waren.

Basis dieses Verfahren sind die Daten des Dossiers der Interim-Analyse von MONARCH-3 vom 2. Juli 2021 sowie der Analyse von MONARCH plus vom 18. Mai 2020.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [5-7].

##### 4. 3. Endpunkte

###### 4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter beim fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom. Er war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Bei postmenopausalen Patientinnen führte Abemaciclib in MONARCH-3 nach längerer Beobachtungszeit zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, allerdings wurde das vorgegebene Signifikanzniveau nicht erreicht. Die Daten nach der Kaplan-Meyer-Analyse zeigen eine Separation der Überlebenskurven nach 30-36 Monaten.

Der Einfluss von Abemaciclib auf die Gesamtüberlebenszeit wird möglicherweise durch Switching unterschätzt. Mehr als 30% der Patientinnen im Kontrollarm erhielten einen CDK4/6-Inhibitor im Rezidiv bzw. bei Refraktärität.

In MONARCH plus zeigte sich (bislang) keine statistisch signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Allerdings ist die Nachbeobachtungszeit deutlich kürzer als in MONARCH-3. Die aktuellen Kurven deuten ebenfalls eine Separation der Überlebenskurven nach 30-36 Monaten an.

#### **4. 3. 2. Morbidität**

##### **4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate**

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudien. In beiden Studien wurde die progressionsfreie Überlebenszeit mit einer Hazard Ratio zwischen 0,5 und 0,6 verlängert.

Die Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit führt zur Verzögerung der Zeit bis zur Einleitung einer Chemotherapie.

##### **4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome**

Daten zur patientenbezogenen Lebensqualität wurden in MONARCH-3 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und des spezifischen Brustkrebs-Moduls QLQ-BR23 erhoben. Hier zeigte sich in der Analyse des pU für zwei der untersuchten Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 (kognitive Funktion und emotionale Funktion) ein Vorteil bei der Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung im Abemaciclib-Arm. Im IQWiG-Bericht wird eine Effektmodifikation bei Patientinnen  $\geq 65$  Jahre mit Verschlechterung von Parametern der Lebensqualität identifiziert.

##### **4. 3. 3. Nebenwirkungen**

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten viel häufiger im Abemaciclib- als im Kontroll-Arm auf **68,5 vs 28,6%**. Die häufigste schwere Nebenwirkung unter Abemaciclib war Neutropenie mit 27,2%, gefolgt von Diarrhoe bei 9,8%, Anämie (8,9%) und neurologischen Symptomen (5,5%).

19,5% der Patientinnen im Abemaciclib-Arm brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab, verglichen mit 4,0% im Kontrollarm.

#### **4. 4. Bericht des IQWiG**

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Beteiligung von Patientinnen erstellt. Fokus des Bewertungsvorschlags ist eine Art von Aufrechnung der Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit gegenüber den unerwünschten Ereignissen (Längeres Leben – Diarrhoe = Zusatznutzen nicht belegt). Für die patientenrelevante, umfassende Bewertung der Morbidität, insbesondere der Ansprechrate, des progressionsfreien Überlebens und der Zeit bis zur nächsten Therapie fehlt eine angemessene Methodik.

### **5. Klinische Bewertung des Nutzens**

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Abemaciclib anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [8].

ESMO-MCBS v1.1 Abemaciclib: 3 (berechnet ohne die letzten Daten zur Gesamtüberlebenszeit)

### **6. Ausmaß des Zusatznutzens**

Abemaciclib war nach Palbociclib und Ribociclib der dritte, von der EMA zugelassene CDK4/6 Inhibitor, der in Kombination mit endokriner Therapie bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom eingesetzt werden kann. Die Diskussion über die Wirksamkeit der CDK4/6 Inhibitoren in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte des Ansprechens der Metastasen, der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens sowie der Gesamtüberlebensrate kann inzwischen auf der Basis von einer Serie großer, qualitativ hochwertiger, randomisierter Phase-III-Studien geführt werden, siehe Tabelle 4.

**Tabelle 4: Wirksamkeit von CDK4/6-Inhibitoren beim HR+, fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom**

Studie	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup>	ÜL <sup>4</sup>	Nachbeobachtung <sup>5</sup>
PALOMA-1	Erstlinie	nsAI	+ Palbociclib	165	33 vs 43	0,49 <sup>6</sup>	n. s. <sup>7</sup>	65
PALOMA-2	Erstlinie	nsAI	+ Palbociclib	666	35 vs 42	0,56	n. s.	90
PALOMA-3	Zweitlinie	Fulvestrant	+ Palbociclib	521	8 vs 19	0,46	0,81	73
MONA-LEESA-2	Erstlinie	Letrozol	+ Ribociclib	668	29 vs 43	0,57	0,76	79
MONA-LEESA-3	Erst-/Zweitlinie	Fulvestrant	+ Ribociclib	726	29 vs 41	0,593	0,67	71
MONA-LEESA-7	Erstlinie	Goserelin + nsAI/Tam	+ Ribociclib	672	30 vs 41	0,55	0,76	59
MONARCH-2	Erst-/Zweitlinie	Fulvestrant	+ Abemaciclib	669	16 vs 35	0,553	n. s.	48
MONARCH-3	Erstlinie	nsAI	+ Abemaciclib	493	37 vs 50	0,54	n. s.	70

<sup>1</sup> N - Anzahl Patientinnen; <sup>2</sup> RR – Remissionsrate, in %, Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>3</sup> PFÜ – Progressionsfreies Überleben; Hazard Ratio; <sup>4</sup> ÜLZ - Gesamtüberleben, Hazard Ratio; <sup>5</sup> in Monaten; <sup>6</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>7</sup> n. s. - nicht signifikant;

Das Wirksamkeitsmuster der CDK4/6 Inhibitoren ist:

- Erhöhung der Remissionsrate
- Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einem Hazard Ratio von 0,5 – 0,6, entsprechend fast einer Verdopplung der mittleren progressionsfreien Überlebenszeit,
- Produkt-abhängige Verlängerung der Überlebenszeit, allerdings erst nach längerer Nachbeobachtungszeit

Im Kontext dieser Nutzenbewertung sind insbesondere diese Punkte zu diskutieren:

#### Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit wird im Median um etwa 1 Jahr verlängert. Für die Mehrzahl der Betroffenen ist das die höchste Wert. Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit wird erst nach 30-36 Monaten evident. Entsprechend müssen die Studien über eine lange Nachbeobachtungszeit gemonitort werden. Das trifft auch auf MONARCH plus zu.

#### Nebenwirkungen

Bei Abemaciclib kommt neben zu den substanzklassenspezifischen Nebenwirkungen der Hämatotoxizität vor allem die Diarrhoe dazu. Nebenwirkungen wie Diarrhoe, Appetitverlust und venöse Thrombembolien treten häufiger bei älteren Patientinnen auf. Hier wurden auch in Deutschland frühzeitig eine umfassende Patienteninformation und ein strukturiertes Nebenwirkungsmanagement eingeführt. Dies ist wichtig für die Lebensqualität der Patienten, aber auch zur Reduktion der Zahl von Therapieabbrüche.

### Vergleich der CDK4/6-Inhibitoren

Ergebnisse direkt vergleichender Studien liegen nicht vor. Im indirekten Vergleich führen Abemaciclib in der Metaanalyse von zwei Studien und Ribociclib zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, für Palbociclib wurde dieser Effekt nicht gezeigt. Im indirekten Vergleich von Abemaciclib und Ribociclib gibt es Hinweise auf eine bessere Symptom-bezogene Lebensqualität unter Therapie mit Ribociclib [10].

Die endokrin-basierte Therapie mit Hinzunahme eines CDK4/6-Inhibitors ist Standard in der Therapie des HR+, fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms. Die Wahl des Arzneimittels erfolgt individuell, wichtige Faktoren sind Komorbidität und die Erfahrung der Behandler.

## **7. Literatur**

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2011/2012, Häufigkeiten und Trends: 13. Ausgabe 2017/2018. <http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/atlas.html>
2. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Endokrine und zielgerichtete Therapie metastasiertes Mammakarzinom. Status März 2022. [https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission\\_mamma/2022/Einzeldateien/AGO\\_2022D\\_26\\_Therapiealgorithmen.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2022/Einzeldateien/AGO_2022D_26_Therapiealgorithmen.pdf)
3. AWMF Leitlinie "Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms". Registernummer 032-045OL, Juli 2021. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-045OLI\\_S3\\_Mammakarzinom\\_2021-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-045OLI_S3_Mammakarzinom_2021-07.pdf)
4. Cardoso F, Paluch-Shimon F, Senkus E et al.: 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol 31:1623-1649, 2020. DOI: [10.1016/j.annonc.2020.09.010](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.010)
5. Goetz MP, Toi M, Campone M et al.: MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. J Clin Oncol 35:3638-3646, 2017. DOI: [10.1200/JCO.2017.75.6155](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.6155)
6. Johnston S, Martin M, di Leo A et al.: MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. NPJ Breast Cancer 5:5, eCollection 2019, 2019. DOI: [10.1038/s41523-018-0097-z](https://doi.org/10.1038/s41523-018-0097-z)
7. Zhang QY, Sun T, Yin YM et al.: MONARCH plus: abemaciclib plus endocrine therapy in women with HR+/HER2- advanced breast cancer: the multinational randomized phase III study. Ther Adv Med Oncol:1758835920963925, 2020. DOI: [10.1177/1758835920963925](https://doi.org/10.1177/1758835920963925)
8. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](https://www.esmo.org/clinical-trials-studies-and-publications/ESMO-MCBS-Scorecards)
9. Rugo HS, Harmer V, O'Shaughnessy J et al.: Quality of life with ribociclib versus abemaciclib as first-line treatment of HR+/HER2- advanced breast cancer: a matching-adjusted indirect comparison. Ther Adv Med Oncol 15: 17588359231152843, 2023. DOI: [10.1177/17588359231152843](https://doi.org/10.1177/17588359231152843)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit Dr. Jan-Piet Habbel (Praxis am Volkspark, Berlin), Prof. Dr. Diana Lüftner (Immanuel Klinik Märkische Schweiz, Buckow), Prof. Dr. Hans Tesch (Onkologische Gemeinschaftspraxis, Frankfurt) und PD Dr. Anja Welt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen) erarbeitet.*