

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

22. Februar 2024

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Elacestrant
(Mammakarzinom, ESR1mut, HR+/HER2-)**

veröffentlicht am 15. November 2023

Vorgangsnummer 2023-11-01-D-986

IQWiG Bericht Nr. 1705

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Elacestrant (Oserdu®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit / Remissionsrate
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Elacestrant (Oserdu®) ist ein weiteres Verfahren beim ER+/HER2-Mammakarzinom. Elacestrant ist zugelassen zur Monotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, ER+/HER2- Mammakarzinom bei Patientinnen oder Patienten (Pat.) mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschl. eines CDK4/6-Inhibitors, fortgeschritten ist. Der G-BA hat zwei Subgruppen gebildet. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutisches Unternehmen und IQWiG kommen zu unterschiedlichen Bewertungen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

Subpopulationen	G-BA	Pharmazeutisches Unternehmen			IQWiG	
	ZVT	Subpopulation	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Frauen	Tamoxifen Anastrozol Fulvestrant Letrozol Exemestan Everolimus + Exemestan	≥ 2 Vortherapien	erheblich	Hinweis	nicht belegt	-
		≥ 1 Vortherapie	gering	Hinweis		
Männer	Tamoxifen Aromatasehemmer + GnRH Analogon Fulvestrant		nicht belegt	-		

Unsere Anmerkungen sind:

- Die festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem Standard bei Pat. nach endokriner Vortherapie.
- Die getrennte Bewertung der Subgruppe von Männern mit Brustkrebs ist aufgrund der sehr kleinen Patientenzahl nicht sinnvoll. Ovariectomierte Patientinnen sind als postmenopausal einzustufen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung zum Vergleich von Elacestrant vs endokriner Therapie (Standard of Care, SOC) ist die internationale, multizentrische, offene Studie EMERALD.
- Elacestrant führte in EMERALD bei Pat. mit aktivierender ESR1-Mutation gegenüber endokriner Therapie (Fulvestrant, AI) zur signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Elacestrant führte nicht zur Steigerung der Ansprechrate, zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit oder zur Verbesserung von Parametern der Lebensqualität.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse wird durch Elacestrant gering gesteigert.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Elacestrant den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).
- Der IQWiG-Bericht kommt aufgrund methodischer Einwände zu dem Schluss, dass für die Bewertung des Zusatznutzens keine geeigneten Daten vorliegen.
- Elacestrant wird als Monotherapie eingesetzt.

Bei Pat. mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, ER+/HER2- Mammakarzinom mit Progress unter endokriner Therapie besteht ein großer ungedeckter Bedarf an Arzneimitteln mit niedrigen Nebenwirkungsraten. Elacestrant ist eine neue Option bei diesen Pat. aufgrund der Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit.

2. Einleitung

Brustkrebs ist der mit Abstand häufigste maligne Tumor bei Frauen. In Deutschland wurde die Zahl der Neuerkrankungen für das Jahr 2022 auf 67.700 geschätzt [1]. Das Mammakarzinom macht 30% aller Krebserkrankungen bei Frauen aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren. Entscheidend für Prognose und Therapie sind die Ausbreitung der Erkrankung und die Biologie des Karzinoms. Diese ermöglicht die Differenzierung in vier molekulare Subtypen. Die Therapie im metastasierten Stadium orientiert sich an der Biologie der Erkrankung, Komorbidität, der Vortherapie und den Wünschen der Pat. [2, 3, 4, 5].

3. Stand des Wissens

Die aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Therapie von Pat. mit fortgeschrittenem und metastasiertem Mammakarzinom beruhen weitgehend auf einer histopathologischen Klassifikation von Subtypen, basierend auf der Expression von Hormonrezeptoren sowie HER2 [2-5]. Die überwiegende Mehrzahl aller Mammakarzinome sind Hormonrezeptor (HR) positiv und für den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) negativ. Bei diesen Erkrankungen werden endokrine und endokrin-basierte Therapien auch im Fall einer Fernmetastasierung an erster Stelle empfohlen. Dennoch kommt es bei fast allen Pat. nach einiger Zeit zu einem progredienten Tumorwachstum unter den endokrin-basierten Therapien. Bei 30-40% der Pat. entsteht unter Therapie mit Aromatase-Inhibitoren eine erworbene endokrine Resistenz. Verantwortlich sind häufig Mutationen im ESR1-Gen [6]. Ein Wechsel der endokrinen Therapie kann diese Resistenz umgehen. Spezifische Therapieempfehlungen auf der Basis von aktivierenden ESR1-Mutationen gibt es bisher nicht.

Aktueller Standard bei Pat. mit HR+/HER2- Mammakarzinom, die bereits mindestens eine endokrine Therapie erhalten haben und deren Krankheit fortschreitet, ist eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter besonderer Berücksichtigung der Biologie der Erkrankung, Krankheitsaktivität / Symptomatik, Vortherapie und Komorbidität. Innerhalb der verschiedenen Strategien stehen folgende Arzneimittel zur Verfügung [2-5]:

- Endokrine Therapie: Aromatasehemmer, Fulvestrant, Exemestan/Everolimus
- PIK3CAmut: Fulvestrant/Alpelisib
- gBRCAmut: Olaparib oder Talazoparib
- Gabe eines Antikörper-Wirkstoff-Konjugats wie Sacituzumab Govitecan (nach zwei Vortherapien) oder Trastuzumab Deruxtecan (bei HER2 low-Status nach einer Vortherapie oder Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss einer adj. Chemotherapie)
- Chemotherapie: Capecitabin, Vinorelbin, Eribulin, (liposomale) Anthrazykline, ggf. auch Retherapie mit Taxanen. Capecitabin und Taxane können ggf. um Bevacizumab erweitert werden.

Konzepte mit neuen, oralen SERD (Selective Estrogen Receptor Degradier) werden gezielt bei Pat. mit erworbener endokriner Resistenz und Nachweis von ESR1-Mutationen getestet. SERD gehören zu einer Klasse von endokrinen Wirkstoffen, die Antagonisten der ER sind und zugleich den Abbau des ER im Proteasom induzieren. Bisher war Fulvestrant der einzige in Deutschland zugelassene SERD, die Substanz wird intramuskulär appliziert. Elacestrant ist ein nicht-steroidaler SERD und ER α -Antagonist. Chemisch handelt es sich um eine nicht-steroidale Tetrahydronaphthalin-Verbindung mit Aminseitenkette, die selektiv an den ER bindet und dessen Abbau induziert. Elacestrant wird oral appliziert.

Aktuelle Daten aus randomisierten kontrollierten Studien zur systemischen Therapie mit Elacestrant bei Pat. mit HR+/HER2- Mammakarzinom sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

Tabelle 2: Systemische Therapie mit Elacestrant bei Pat. mit fortgeschrittenem/metastasiertem, HR+/HER2- Mammakarzinom

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ-Rate ⁴ (HR ³)	ÜL ⁵ (HR ³)
EMERALD, Bidard, 2022 [7]	HR+/HER2-, ≥1 Vortherapie	Standard of Care	Elacestrant	477	4,4 vs 4,5 ⁶ n. s.	9,4 vs 22,3 ⁸ 0,70 ⁷ p = 0,0018	85,2 vs 93,0 ⁸ 0,75 p = 0,0821
	ESR1mut	Standard of Care	Elacestrant	228	4,7 vs 7,1 ⁶ n. s.	8,2 vs 26,8 ⁸ 0,55 ⁷ p = 0,0005	73,6 vs 82,6 ⁸ 0,59 p = 0,0325
Dossier	HR+/HER2-, ≥1 Vortherapie Teilpopulation A1	Standard of Care	Elacestrant	198	6,7 vs 5,3 ⁶ n. s.	1,87 vs 3,75 ⁹ 0,55 ⁷ p = 0,0012	24,3 vs 25,3 ⁹ n. s.

¹ N - Anzahl Pat.; ² RR – Remissionsrate; ³ HR - Hazard Ratio; ⁴ PFÜ – Progressionsfreies Überleben; ⁵ ÜL – Gesamtüberleben; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ Rate nach 12 Monaten in %; ⁹ Median in Monaten;

Elacestrant wurde im Januar 2023 von der FDA und im September 2023 für die EU in der Indikation des metastasierten HR+/HER2- Mammakarzinoms mit ESR1 Mutation, das unter mindestens einer endokrinen Therapielinie einschl. eines CDK 4/6-Inhibitors fortgeschritten ist, zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Elacestrant

4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegungen des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie folgen den Zulassungsbestimmungen und weitgehend den bisherigen Empfehlungen der Fachgesellschaften [2-5].

4.2. Studien

Grundlagen der frühen Nutzenbewertung ist EMERALD, eine internationale, multizentrische, offene Phase-III-Studie zum Vergleich versus Standard of Care (SOC). Als SOC wurde eine endokrine Therapie mit folgenden Hinweisen zur Auswahl definiert:

- Fulvestrant, falls zuvor nicht mit Fulvestrant behandelt
- AI bei Progress unter Fulvestrant
 - o Auswahl auf der Grundlage der vorherigen AI-Therapie
 - o Exemestan, falls zuvor mit einem nicht-steroidalen AI behandelt
 - o Nicht-steroidaler AI, falls zuvor mit Exemestan behandelt.

Deutsche Zentren waren nicht an der Studie beteiligt. Die Randomisierung erfolgte 1:1. Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [7].

Der letzte Datenschnitt erfolgte am 2. September 2022.

4.3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist der wichtigste Parameter bei Pat. mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. Er war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. In der Überlebenszeit zeigte sich nach 12 Monaten ein Vorteil zugunsten von Elacestrant, allerdings nicht statistisch signifikant. Nach 2 Jahren konvergieren die Kaplan-Meyer-Analysen, ein Plateau von Langzeitüberlebenden zeichnet sich nicht ab.

4. 3. 2. Morbidität

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

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie und wurde bereits 2022 publiziert [7]. Die Auswertung zeigte eine signifikante Verlängerung, sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Population des Dossiers, siehe Tabelle 2.

Die Ansprechraten sind in beiden Studienarmen niedrig.

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

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden mittels der validierten, allgemeinen Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-VAS erhoben. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Eine Übersicht über die Nebenwirkungen in der Gesamtstudienpopulation findet sich in der Erstpublikation [7], siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Nebenwirkungen

Event	Elacestrant (n = 237)		Total (n = 229)		Fulvestrant (n = 161)		AI (n = 68)	
Any AE	218 (92.0)		197 (86.0)		144 (89.4)		53 (77.9)	
Grade 3 and 4 ^a	64 (27.0)		47 (20.5)		33 (20.5)		14 (20.6)	
Grade 5 ^b	4 (1.7)		6 (2.6)		5 (3.1)		1 (1.5)	
Leading to dose reduction	7 (3.0)		0		0		Not applicable	
Leading to study drug discontinuation	15 (6.3)		10 (4.4)		6 (3.7)		4 (5.9)	

AEs ^c Occurring in ≥ 10% of Patients in Any Arm	Elacestrant		Total		Fulvestrant		AI	
	All Grades	Grade 3/4	All Grades	Grade 3/4	All Grades	Grade 3/4	All Grades	Grade 3/4
Nausea	83 (35.0) ^d	6 (2.5)	43 (18.8)	2 (0.9)	26 (16.1)	0	17 (25.0)	2 (2.9)
Fatigue	45 (19.0)	2 (0.8)	43 (18.8)	2 (0.9)	35 (21.7)	1 (0.6)	8 (11.8)	1 (1.5)
Vomiting	45 (19.0) ^e	2 (0.8)	19 (8.3)	0	12 (7.5)	0	7 (10.3)	0
Decreased appetite	35 (14.8)	2 (0.8)	21 (9.2)	1 (0.4)	12 (7.5)	0	9 (13.2)	1 (1.5)
Arthralgia	34 (14.3)	2 (0.8)	37 (16.2)	0	28 (17.4)	0	9 (13.2)	0
Diarrhea	33 (13.9)	0	23 (10.0)	2 (0.9)	14 (8.7)	1 (0.6)	9 (13.2)	1 (1.5)
Back pain	33 (13.9)	6 (2.5)	22 (9.6)	1 (0.4)	16 (9.9)	1 (0.6)	6 (8.8)	0
AST increased	31 (13.1)	4 (1.7)	28 (12.2)	2 (0.9)	20 (12.4)	2 (1.2)	8 (11.8)	0
Headache	29 (12.2)	4 (1.7)	26 (11.4)	0	18 (11.2)	0	8 (11.8)	0
Constipation	29 (12.2)	0	15 (6.6)	0	10 (6.2)	0	5 (7.4)	0
Hot flush	27 (11.4)	0	19 (8.3)	0	15 (9.3)	0	4 (5.9)	0
Dyspepsia	24 (10.1)	0	6 (2.6)	0	4 (2.5)	0	2 (2.9)	0
ALT increased	22 (9.3)	5 (2.1)	23 (10.0)	1 (0.4)	17 (10.6)	0	6 (8.8)	1 (1.5)

Abbreviations: AE, adverse event; AI, aromatase inhibitor; SOC, standard of care.
^aAE severity was graded according to the National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0.
^bNo fatal events were attributed to study drug by the investigator.
^cPreferred terms were coded using the Medical Dictionary for Regulatory Activities version 23.0.
^dGrade 1 nausea, n = 59 (24.9%); grade 2 nausea, n = 18 (7.6%); grade 3 nausea, n = 6 (2.5%); and no patients experienced grade 4 nausea.
Percentages reflect maximum grade experienced.

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad ≥ 3 lag bei 27,0% im Elacestrant- und bei 20,5% im SOC-Arm. Schwere Nebenwirkungen, die unter Elacestrant häufiger als im Kontrollarm auftraten, waren vor allem Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Die Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen lagen bei **6,3%** bei Elacestrant vs **4,4%** im Chemotherapie-Arm.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG übernimmt die ZVT und die Subgruppenbildung des G-BA. Der Bericht ist sehr detailliert und beschäftigt sich intensiv mit verschiedenen Subgruppen. Der Bericht kommt zu dem Schluss, dass für die Bewertung des Zusatznutzens keine geeigneten Daten vorliegen.

Bilateral ovariectomierte Patientinnen werden von den Autor*innen des IQWiG-Berichtes nicht als postmenopausal angesehen (I.9).

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 Elacestrant 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 Elacestrant 3

6. Kombinationstherapie

Elacestrant wird als Monotherapie und regelhaft nicht in Kombinationstherapien eingesetzt.

7. Diskussion

Bei Pat. mit metastasiertem, HR+/HER2- Mammakarzinom mit Progress unter endokrin-basierter Therapie besteht weiterhin ein großer, ungedeckter medizinischer Bedarf. Aufgrund der Heterogenität des Patientenkollektivs ist auch die Identifikation prädiktiver Faktoren relevant. Zu diesen potenziellen Prädiktoren gehören die ESR1-Mutationen. In der Zulassungsstudie EMERALD bei Pat. mit aktivierender ESR1-Mutation führte Elacestrant gegenüber endokriner Therapie (Fulvestrant, AI) zur signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Elacestrant führte nicht zur Steigerung der Ansprechrate, zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit oder zur Verbesserung von Parametern der Lebensqualität. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind folgende Punkte zu diskutieren:

Subgruppenbildung - Männer

Die von den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften aufgestellten inhaltlichen Kriterien für die Bildung von Subgruppen/Subpopulationen sind [10]:

- klinische Relevanz
- Präspezifikation in den Zulassungsstudien
- Rationale (biologisch, klinisch)
- ausreichende Inzidenz für eine Bewertung.

Die männlichen Mammakarzinom-Pat. erfüllen dieses Kriterium nicht. Im Jahr 2020 erkrankten in Deutschland 740 Männer an Brustkrebs, gegenüber 70.550 Frauen [1]. Dieser Prozentsatz von etwa 1% ist seit Jahren stabil. Eine Subgruppenbildung ist hier nicht sinnvoll.

Subgruppenbildung - Vortherapien

Der pharmazeutische Unternehmer legt eine Zusatznutzen-relevante Subgruppenanalyse für Pat. auf der Basis der Anzahl von Vortherapien vor, siehe Tabelle 4.

Tabelle 4: Gesamtüberlebenszeit in Abhängigkeit von der Anzahl an Vortherapien

4.3.1.3.2.1 Mortalität

4.3.1.3.2.1.1 Gesamtüberleben (OS)

Tabelle 4-45: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für den Endpunkt Gesamtüberleben mit signifikantem Interaktions-p-Wert aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie EMERALD)

Endpunkt Subgruppe	Elacestrant			SoC			Behandlungseffekt Elacestrant vs. SoC	
	N	n (%)	Median (Monate)	N	n (%)	Median (Monate)	HR [95%-KI]	p-Wert
Subgruppe Anzahl vorheriger endokriner Therapielinien im fortgeschrittenen/metastasierten Stadium - Interaktionstest: p=0,0048								
1	64	33 (51,6)	22,57 [18,27; n. b.]	56	22 (39,3)	32,62 [26,25; n. b.]	1,49 [0,87; 2,63]	0,1499
2	38	19 (50,0)	28,71 [21,59; 32,99]	40	28 (70,0)	15,64 [12,16; 23,49]	0,48 [0,26; 0,85]	0,0112
Angaben zum zugrundeliegenden Datenschnitt sind Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen. Informationen zur Analysepopulation dem Abschnitt 4.2.5.2.1 sowie zum Analysezeitraum dem Abschnitt 4.2.5.2.2. Die detaillierte Beschreibung der statistischen Methoden ist dem Abschnitt 4.2.5.2.3 zu entnehmen. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.								

Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil in der medianen Gesamtüberlebenszeit für Pat. mit >2 Vortherapien. Inhaltlich ist ein solcher Unterschied erklärbar aufgrund der zunehmenden Resistenz gegenüber konventioneller, endokriner Therapie.

Methodisch halten wir eine Grundlage von 78 Pat. für nicht ausreichend als Basis einer belastbaren Schlussfolgerung. Das Problem der kleinen Zahlen zeigt sich auch in der Gruppe der Pat. mit nur 1 Vortherapie: hier haben Pat. im Elacestrant-Arm im Median eine um 10 Monate kürzere Gesamtüberlebenszeit als in der Kontrollgruppe.

Diese Analysen sind Hypothesen-regenerierend, aber nicht ausreichend über eine Bewertung.

Elacestrant ist eine neue Option bei Pat. mit metastasiertem HR+/HER2- Mammakarzinom nach endokriner Vortherapie.

8. Literatur

1. Robert-Koch-Institut: Krebs in Deutschland für 2019/2020. [RKI – Krebs in Deutschland – 2019/2020 \(krebsdaten.de\)](http://www.krebsdaten.de)
2. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Endokrine und zielgerichtete Therapie metastasiertes Mammakarzinom. Status 2023. [AGO 2023D 24 Gynaekologische Probleme bei MaCa-Pat.pdf \(ago-online.de\)](https://www.ago-online.de/AGO_2023D_24_Gynaekologische_Probleme_bei_MaCa-Pat.pdf)
3. S3 Leitlinie Mammakarzinom der Frau: Diagnostik, Therapie und Nachsorge, Status Juni 2021. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-045OL.html>
4. Cardoso F, Paluch-Shimon S, 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.anonc.2020.09.010

5. Thill M, Kolberg-Liedtke C, Albert U-S et al (2023) AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2023. *Breast Care (Basel)* 18:306–315, 2023. DOI:10.1159/000531579
6. Razavi P, Chang MT, Xu G, et al.: The genomic landscape of endocrine-resistant advanced breast cancers. *Cancer Cell* 34:427-438 e6, 2018. DOI: [10.1016/j.ccell.2018.08.008](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.08.008)
7. Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P et al.: Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. *J Clin Oncol* 40:3246-3256, 2022. DOI: [10.1200/JCO.22.00338](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00338)
8. [ESMO-MCBS for Solid Tumours | ESMO](#)

Stellungnehmer

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.