

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

7. April 2025

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Ribociclib
(adjuvant, in Kombination mit einem Aromatasehemmer)**

**veröffentlicht am 17. März 2025
Vorgangsnummer 2024-01-01-D-1137
IQWiG Bericht Nr. 1953**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Ribociclib (Kisqali®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Krankheitsfreie Überlebenszeit
 4. 3. 2. 2. Nebenwirkungen
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Kombinationstherapie
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung ist das zweite Verfahren zu einem CDK4/6-Inhibitor in dieser Indikation. Ribociclib wird in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur adjuvanten Therapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit HR+ und HER2 nicht überexprimierendem Mammakarzinom und hohem Rezidivrisiko eingesetzt. 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	
Subgppopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
Frauen, prä-menopausal	Tamoxifen Abemaciclib + endokrine Therapie bei N+ Patientinnen Olaparib + endokrine Therapie bei gBRCA1/2-Mutationen	Beträchtlich	Hinweis	nicht belegt	-
Frauen, post-menopausal	Aromatasehemmer ggf. Tamoxifen Olaparib + endokrine Therapie bei gBRCA1/2-Mutationen	gering	Hinweis	nicht belegt	-
Männer	Tamoxifen Abemaciclib + endokrine Therapie bei N+ Patientinnen Olaparib + endokrine Therapie bei gBRCA1/2-Mutationen	nicht belegt	-	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die vom G-BA festgelegte ZVT entspricht nicht vollständig dem Stand des Wissens und der Versorgung. Zum Standard bei prämenopausalen Patientinnen mit einem erhöhten Risiko gehört der Einsatz von Aromatase-Hemmern in Kombination mit ovarieller Suppression, bei postmenopausalen Patientinnen der Einsatz von Aromatase-Hemmern in Sequenz mit Tamoxifen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung zum Vergleich von Ribociclib + Aromatase-Hemmer vs Aromatase-Hemmer bei Pat. mit erhöhtem Rezidivrisiko ist NATALEE, eine multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie.
- Die Kombination von Ribociclib + endokrine Therapie führte gegenüber endokriner Therapie allein zur Verlängerung des invasiven krankheitsfreien Überlebens. Der Unterschied war bei prä- und bei postmenopausalen Patientinnen signifikant. Die Gesamtüberlebenszeit wurde bei prämenopausalen Patientinnen verlängert, allerdings ist die Zahl der bisher eingetretenen Ereignisse noch zu niedrig für eine abschließende Auswertung.
- Die Lebensqualität wurde durch Ribociclib weder im interindividuellen noch im intraindividuellen Vergleich verschlechtert.
- Die Rate schwerer, Therapie-assoziierten Nebenwirkungen war im Ribociclib-Arm höher als im Kontroll-Arm. Die häufigste Nebenwirkung unter Ribociclib ist Neutropenie.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Ribociclib in Kombination mit endokriner Therapie den Grad A (Skala A (hoch) – C (niedrig)).

- Der Bericht des IQWiG fokussiert auf formale Aspekte, die durch Differenzen bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstanden sind. Eine umfassende Auswertung der Daten fehlt.
- Die Subgruppenbildung bei Männern mit Brustkrebs ist angesichts der sehr niedrigen Patientenzahl für die Nutzenbewertung nicht sinnvoll. Daten zur Wirksamkeit von Ribociclib bei Pat. mit *gBRCA1/2*-Mutationen im Vergleich zu Olaparib liegen nicht vor.

Mit Ribociclib steht jetzt (neben Abemaciclib durch die MONARCH-E Studie) ein weiterer CDK4/6-Inhibitor für die erweiterte, adjuvante, endokrin-basierte Therapie bei Pat. mit frühem HR+/HER2- Mammakarzinom und erhöhtem Rezidivrisiko zur Verfügung. Die Definition der Hochrisiko-Gruppe ist breiter als in der Zulassungsstudie zu Abemaciclib und schließt u. a. auch Pat. im Stadium T2 N0 mit Risikofaktoren ein.

2. Einleitung

Brustkrebs ist der häufigste maligne Tumor der Frauen. In Deutschland wurde die Zahl der Neuerkrankungen für das Jahr 2020 mit 70.550 angegeben [1]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 65 Jahren. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei 88%. Sie steigen in den meisten industrialisierten Staaten seit etwa 1990. In Deutschland wurde die Senkung der krebsspezifischen Mortalität seit etwa 10 Jahren dokumentiert [1]. Bei Männern ist Brustkrebs selten, im Jahr 2020 erkrankten 740 Patienten.

Entscheidend für Prognose und Therapie sind Ausbreitung der Erkrankung und Biologie des Karzinoms. Diese ermöglicht die Differenzierung in molekulare Subtypen.

3. Stand des Wissens

Eine Erweiterung der Therapieoptionen in der endokrinen Therapie des HR+ Mammakarzinoms erfolgte in den letzten Jahren durch die Kombination von antihormonell wirksamen Arzneimitteln mit Substanzen, die gezielt Signalübertragungswege in den Tumorzellen hemmen und die Resistenz gegen endokrine Therapie überwinden können. Dazu gehört die insbesondere Substanzklasse der CDK4/6-Inhibitoren [2].

Als erster CDK4-6 Inhibitor in der adjuvanten Therapie wurde Abemaciclib beim HR+/HER2- Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko zugelassen [3, 4].

Daten zu Ribociclib in der adjuvanten Therapie aus der NATALEE Studie sind in Tabelle 2 zusammengefasst. In der Studie wurden Pat mit intermediärem und hohem Risiko im Stadium II und III eingeschlossen.

Tabelle 2: Ribociclib in der adjuvanten Therapie des HR+ Mammakarzinoms bei Pat. mit hohem Rezidivrisiko

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	Invasives KFÜ ² HR ³	ÜLZ ⁴ HR
NATALEE [5, 6], Dossier	Frauen, prä-menopausal	Endokrine Therapie	Endokrine Therapie + Ribociclib	2.238	n.b. vs n.b. ^{5,6} 0,67 ⁷ p = 0,0003	n.b. vs n.b. 0,63 p = 0,049
	Frauen, post-menopausal	Endokrine Therapie	Endokrine Therapie + Ribociclib	2.843	n.b. vs n.b. 0,75 p = 0,005	n.b. vs n.b. 0,94 p = 0,724

	Männer	Endokrine Therapie	Endokrine Therapie + Ribociclib	20	n.b. vs n.b.	n.b. vs n.b.
--	--------	-----------------------	------------------------------------	----	--------------	--------------

¹ N - Anzahl Pat.; ² invasives KFÜ – Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: lokales Brustkrebsrezidiv, regionäres invasives Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs) oder Tod jeglicher Ursache; ³ HR - Hazard Ratio; ⁴ ÜLZ - Gesamtüberleben, in Monaten; ⁵ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁶ n. b. - nicht berechenbar; ⁷ **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie;

Ribociclib wurde von der FDA im September 2024 und von der EMA im November 2024 zur adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko in Kombination mit endokriner Therapie zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Ribociclib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen nicht mehr vollständig den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften [2].

Bei erhöhtem Rezidivrisiko wird in den Leitlinien folgende Therapien empfohlen:

Prämenopausal: Aromatase-Inhibitor oder Tamoxifen, in Kombination mit ovarieller Suppression

Postmenopausal: Aromatase-Inhibitor als Monotherapie oder als sequenzielle Therapie mit Tamoxifen

Additive Therapie mit Abemaciclib über 24 Monate

Additive Therapie mit Olaparib bei Vorliegen einer Keimbahn *BRCA1/2* Mutation

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung und der Zulassung ist NATALEE, eine internationale, multizentrische, doppelblind-randomisierte Studie bei Pat. mit erhöhtem Rezidivrisiko. 88,1% der eingeschlossenen Pat. hatten neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie erhalten. Die endokrine Therapie erfolgte nach Randomisierung für 60 Monate, die Therapie mit Ribociclib für 36 Monate.

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Randomisierung erfolgte 1:1. Die beteiligten Zentren konnten sich für einen der beiden zugelassenen, nicht-steroidalen Aromatasehemmer entscheiden.

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

Tabelle 3: Postprogressionstherapie mit Einsatz von CDK-Inhibitoren in NATALEE

Therapie	Kontrollarm	Ribociclib-Arm
Prämenopausal	8,1%	2,2%
postmenopausal	6,9%	2,2%

Basis dieses Verfahren ist der Datenschnitt vom 29. April 2024.

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

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms. Er war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Bei prämenopausalen Patientinnen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Ribociclib, allerdings ist die Gesamtzahl der Ereignisse mit 77 von 2.238 Patientinnen (erfreulicherweise) niedrig. Die absolute Differenz zwischen den Studienarmen liegt bei 15 Ereignissen. Bei postmenopausalen Patientinnen zeigte sich in der aktuellen Auswertung kein Unterschied in der Gesamtüberlebenszeit.

Die Zahl der eingeschlossenen Patienten mit virilem Mammakarzinom ist zu klein für eine separate Auswertung.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Invasiv-krankheitsfreies Überleben

Das invasiv-krankheitsfreie Überleben ist der maßgebliche Endpunkt in der kurativen Therapie des Mammakarzinoms. Er war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. In NATALEE wurde das invasiv-krankheitsfreie Überleben bei den prämenopausalen Patientinnen signifikant verlängert mit einer HR von 0,67 und bei postmenopausalen Patientinnen mit einer HR von 0,75.

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

Daten zur patientenbezogenen Lebensqualität wurden in NATALEE mittels der validierten Fragebögen E-ORTC QLQ-C30, des spezifischen Brustkrebs-Moduls QLQ-BR23, des generischen 5-Stufen-Instruments EQ-5D-5L und der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, weder im intraindividuellen Vergleich von der Baseline, noch zwischen den beiden Studienarmen [7].

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten viel häufiger im Ribociclib- als im Kontroll-Arm auf **62,7** vs **20,6**%. Eine Übersicht über die häufigsten Nebenwirkungen findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Häufige unerwünschte Ereignisse [6]

	Ribociclib + NSAI (n = 2525)				NSAI only (n = 2442)			
≥15% In either arm, n (%)	All grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5	All grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5
No. of patients with ≥1 TEAE	2474 (98.0)	1463 (57.9)	133 (5.3)	11 (0.4)	2145 (87.8)	425 (17.4)	40 (1.6)	4 (0.2)
Neutropenia ^a	1579 (62.5)	1065 (42.2)	53 (2.1)	0	113 (4.6)	19 (0.8)	3 (0.1)	0
Arthralgia	942 (37.3)	25 (1.0)	0	0	1058 (43.3)	31 (1.3)	0	0
Nausea	588 (23.3)	6 (0.2)	0	0	190 (7.8)	1 (<0.1)	0	0
Headache	575 (22.8)	11 (0.4)	0	0	415 (17.0)	4 (0.2)	0	0
Fatigue	564 (22.3)	19 (0.8)	0	0	322 (13.2)	4 (0.2)	0	0
SARS-CoV-2 test positive	532 (21.1)	0	0	0	332 (13.6)	0	0	0

	Ribociclib + NSAI (n = 2525)				NSAI only (n = 2442)			
≥15% In either arm, n (%)	All grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5	All grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5
COVID-19	537 (21.3)	18 (0.7)	0	3 (0.1)	345 (14.1)	11 (0.5)	0	1 (<0.1)
ALT increased	492 (19.5)	159 (6.3)	33 (1.3)	0	136 (5.6)	16 (0.7)	1 (<0.1)	0
Hot flush	486 (19.2)	6 (0.2)	0	0	489 (20.0)	3 (0.1)	0	0
Asthenia	428 (17.0)	14 (0.6)	0	0	291 (11.9)	3 (0.1)	0	0
AST increased	426 (16.9)	100 (4.0)	18 (0.7)	0	139 (5.7)	13 (0.5)	0	0
Alopecia	380 (15.0)	0	0	0	109 (4.5)	0	0	0

Die häufigste schwere Nebenwirkung unter Ribociclib war Neutropenie mit 57,9%. Weitere, häufiger im Ribociclib auftretende Nebenwirkungen waren Übelkeit, Fatigue und Anstieg der Transaminasen.

Ebenfalls erhöht war die Rate von Infektionen im CTCAE Grad ≥ 3 / mit **6,4** vs **23,7**% bei postmenopausalen und mit **5,1** vs **2,7**% bei prämenopausalen Patientinnen.

In der Gesamtstudie brachen 24,1% der Patientinnen im Ribociclib-Arm die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab, verglichen mit 5,0% im Kontrollarm.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG fokussiert auf die Diskussion mit dem G-BA über die Differenzen und Details der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Eine umfassende Auswertung der Zulassungsstudie auf der Basis einer eigenen Datenanalyse fehlt.

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Patientenbeteiligung erstellt.

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 Ribociclib anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die kurative Therapie eine Einteilung von A (substanziell) bis C (gering) vor [8].

ESMO-MCBS v1.1 Ribociclib: A

6. Kombinationstherapie

Ribociclib wird regelhaft nicht in Kombination mit ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Ribociclib ist nach Abemaciclib der zweite, von der EMA zugelassene CDK4/6 Inhibitor, der in Kombination mit endokriner Therapie bei Pat. mit frühem Mammakarzinom und erhöhtem bzw. hohem Rezidivrisiko eingesetzt wird. In der Zulassungsstudie NATALEE führte die Kombination eines Aromatase-Hemmers mit Ribociclib zu einer signifikanten Senkung des Rezidivrisikos, spezifiziert als invasives krankheitsfreies Überleben. Bei der Gesamtüberlebenszeit zeigen die Auswertungen bei insgesamt kurzer Nachbeobach-

tungszeit einen signifikanten Unterschied in der Subgruppe der prämenopausalen, in der aktuellen Auswertung nicht der postmenopausalen Patientinnen. Durch den Einschluss auch früherer Erkrankungsstadien im Vergleich zur MONARCH E Studie erweitert die Zulassung von Ribociclib in der adjuvanten Therapiesituation den Kreis der potentiell zu behandelnden Pat. deutlich.

Im Kontext der frühen Nutzenbewertung ist zu diskutieren:

Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die vom G-BA festgelegte ZVT bildet nicht mehr den aktuellen Therapiestandard ab. Hier ist eine neue Bewertung im Vergleich mit Aromatasehemmern erforderlich, bei prämenopausalen Patientinnen in Kombination mit ovarieller Suppression.

Der vom G-BA geforderte und vom IQWiG aufgegriffene Vorschlag eines indirekten Vergleichs gegenüber Tamoxifen ist nicht sinnvoll und würde in Anbetracht der zur Verfügung stehenden Daten zu einer Überschätzung des Effektes von Ribociclib gegenüber der derzeitigen Versorgung in Deutschland führen.

Sinnvoll wäre ein Vergleich der beiden CDK4/6-Inhibitoren, dafür liegen bisher keine Daten aus klinischen Studien vor. Daten von Metaanalysen deuten eine ähnlich hohe Wirksamkeit von Abemaciclib und Ribociclib an, während der dritte verfügbare CDK4/6-Inhibitor Palbociclib möglicherweise weniger wirksam ist [9].

Endpunkte

Sinnvoller Endpunkt in dieser kurativen Situation ist das invasive krankheitsfreie Überleben. Eine Auswertung der Gesamtüberlebenszeit erscheint aufgrund der (erfreulicherweise) niedrigen Anzahl von Ereignissen bei relativ Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren zu früh. Auch der im Dossier dargestellte, positive Effekt bei den prämenopausalen Patientinnen wird im Kontext durch wenige Ereignisse im Ribociclib-Arm beeinflusst.

Weitere Subpopulationen – gBRCA1/2-Mutationen

Die Zulassung von Ribociclib überlappt bei Patientinnen mit gBRCA-Mutationen mit der Zulassung von Olaparib. Hier liegen keine vergleichenden Daten vor.

Weitere Subpopulationen - Männer

Etwa 1% der Pat. mit Mammakarzinom sind Männer, in NATALEE machen Sie etwas weniger als 0,5% der Studienpopulation aus. Wir halten diese Subpopulation für zu klein für eine eigene Nutzenbewertung.

Nebenwirkungen

Die hoch signifikant erhöhte Rate unerwünschter Ereignisse im CTCAE Grad 3/4 ist vor allem durch Neutropenien bedingt. Diese führten auch zu einer erhöhten Rate von Infektionen im CTCAE Grad 3/4. Allerdings führte die Mehrzahl der Neutropenien nicht zu schweren Infektionen, ist also als labortechnischer Effekt zu werten.

Therapiedauer

Die Therapie in NATALEE wurde über 36 Monate durchgeführt, wobei im Vergleich zur metastasierten Situation eine reduzierte Dosierung von 400 mg für 3 Wochen, gefolgt von einer Woche Therapiepause (gegenüber 600 mg für 3 Wochen, gefolgt von einer Woche Therapiepause) zum Einsatz kam. Die Thera-

Therapiedauer in MONARCH-E für Abemaciclib, in der auch für die metastasierte Situation vorgesehenen Dosierung, erstreckte sich über 24 Monate. Die optimale Therapiedauer für die adjuvante Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren ist offen.

Auch Ribociclib gehört jetzt zum Standard der erweiterten, adjuvanten endokrinen Therapie bei Pat. mit invasivem Mammakarzinom und erhöhtem bzw. hohem Rezidivrisiko. Die Abwägung des individuellen, erhofften Nutzens durch Senkung der Rezidivwahrscheinlichkeit gegenüber den Nebenwirkungen mit erhöhtem Infektionsrisiko während der dreijährigen Behandlungsdauer erfolgt individuell.

7. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Kommission Mamma, Status 2024. [Kommission Mamma | Leitlinien & Empfehlungen | Leitlinien & Stellungnahmen | AGO - Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie \(ago-online.de\)](#)
3. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R et al.: Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol 38:3987-3998, 2020. DOI: [10.1200/JCO.20.02514](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02514)
4. Harbeck N, Rastogi P, Martin M et al.: Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: updated efficacy and Ki-67 analysis from the monarchE study. Ann Oncol 32:1571-1581, 2021. DOI: [10.1016/j.annonc.2021.09.015](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.015)
5. Salmon D, Lipatov O, Nowecki Z et al.: Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. N Engl J Med 390:1080-1091, 2024. DOI: [10.1056/NEJMoa2305488](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2305488)
6. Hortobagyi GN, Lacko A, Sohn J et al.: A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. Ann Oncol 36:149-157, 2025. DOI: [10.1016/j.annonc.2024.10.015](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.10.015)
7. Fasching PA, Slamon D, Nowecki Z et al.: Health-related quality of life in patients with HR+/HER2-early breast cancer treated with ribociclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor: results from the NATALEE trial. Clin Cancer Res Feb 28, 2025. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-24-1724](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-1724)
8. www.esmo.org
9. Keskinilic M, Arayici ME, Basbınar Y et al.: The efficacy and safety of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy versus endocrine therapy alone in the adjuvant treatment of patients with high-risk invasive HR+/HER2-early breast cancer: A comprehensive updated meta-analysis of randomized clinical trials. Breast 78:103815, 2024. DOI: [10.1016/j.breast.2024.103815](https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103815)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit Dr. Jan-Piet Habel (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.