

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Abemaciclib (Neubewertung nach Fristablauf:
Mammakarzinom, HR+, HER2-, früh mit hohem Rezidivrisiko,
adjuvante Therapie, Kombination mit endokriner Therapie)

Vom 20. August 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Abemaciclib (Verzenios) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	17
2.2	Anzahl der Patientinnen bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	19
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	19
2.4	Therapiekosten	20
3.	Bürokratiekostenermittlung	27
4.	Verfahrensablauf	27

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der pharmazeutische Unternehmer hat für den zu bewertenden Wirkstoff Abemaciclib (Verzenios) am 26. April 2022 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. Für den in diesem Verfahren vom G-BA getroffenen Beschluss vom 20. Oktober 2022 wurde für die Patientenpopulationen a1) (prämenopausale Frauen im Anwendungsgebiet) und a2) (postmenopausale Frauen im Anwendungsgebiet) eine Befristung bis zum 1. Juli 2025 ausgesprochen. Diese Befristung wurde auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers mit Beschluss des G-BA vom 6. März 2025 durch eine Befristung bis zum 1. Juli 2026 verlängert.

Gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 AM-NutzenV in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Verzenios am Tag des Fristablaufs erneut.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO am 27. Februar 2026 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juni 2026 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und

damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Abemaciclib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Abemaciclib nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Abemaciclib (Verzenios) gemäß Fachinformation

Verzenios ist in Kombination mit einer endokrinen Therapie angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.08.2026):

Verzenios in Kombination mit einer endokrinen Therapie für die adjuvante Behandlung von prämenopausalen und postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

a1) Prämenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie:

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)
- oder
- Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)
- oder
- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)
- oder
- Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor

a2) Postmenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie:

- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind
- oder
- ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen
- oder
- Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)
- oder
- Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Abemaciclib Arzneimittel mit den Wirkstoffen Tamoxifen, Anastrozol, Exemestan, Letrozol, Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin, Cyclophosphamid, Docetaxel, Doxorubicin, Epirubicin, Methotrexat, Paclitaxel, Vincristin, Ribociclib und Olaparib zugelassen.

Nicht berücksichtigt werden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das Hormonrezeptor (HR)-negative Mammakarzinom, das HER2-positive Mammakarzinom und das fortgeschrittene metastasierte Mammakarzinom.

- zu 2. Grundsätzlich kommen im Anwendungsgebiet Strahlentherapie, Radiomenolyse und Ovariectomie als nicht-medikamentöse Behandlungen in Betracht.

Die adjuvante Strahlentherapie hat im vorliegenden Anwendungsgebiet einen hohen Stellenwert, insbesondere bei einem hohen Rezidivrisiko. Die adjuvante Strahlentherapie kann sequenziell oder parallel zur endokrinen Therapie durchgeführt werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen bereits vorab eine Strahlentherapie erhalten haben. Eine adjuvante Strahlentherapie ist daher nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

- zu 3. Im Anwendungsgebiet des HR-positiven, HER2-negativen frühen Mammakarzinoms mit einem hohen Rezidivrisiko liegt der Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für Abemaciclib vom 20. Oktober 2022 vor, der für die Patientenpopulationen a1 und a2 durch den vorliegenden Beschluss ersetzt wird.

Im Anwendungsgebiet liegen zudem folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:

- Olaparib (als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie): Beschluss vom 16. Februar 2023
- Ribociclib (in Kombination mit Aromatasehemmer): Beschluss vom 5. Juni 2025

Im Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse oder Richtlinien des G-BA für Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen vor:

Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) – Methoden, welche von der Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen sind:

- Protonentherapie beim Mammakarzinom

Richtlinie zur Regelung von Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Abs. 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie), Anlage 3 Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen für Patientinnen mit Brustkrebs

Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom

Arzneimittel-Richtlinie, Anlage VI (Off-Label-Use)

- Teil A: XXXVII. Bisphosphonate bei Patientinnen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, postmenopausalem Mammakarzinom: adjuvante Bisphosphonat-Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, postmenopausalem Mammakarzinom
- Teil B: IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannten Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine adjuvante Chemotherapie - sofern angezeigt - abgeschlossen ist. Für die adjuvante endokrine Therapie liegen unterschiedliche Empfehlungen für prä- und postmenopausale Frauen vor.

Prämenopausale Frauen

In der adjuvanten Behandlung des Hormonrezeptor (HR)-positiven Brustkrebs bei prämenopausalen Frauen wird in Leitlinien Tamoxifen empfohlen, wobei eine zusätzliche Ausschaltung der Ovarialfunktion erwogen werden soll. Vor dem Hintergrund, dass das vorliegende Anwendungsgebiet explizit Patientinnen mit einem hohen Rezidivrisiko umfasst, wird festgestellt, dass zusätzlich zu Tamoxifen gegebenenfalls eine Ausschaltung der Ovarialfunktion von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst ist.

Daneben wird auch der Wirkstoff Ribociclib in Leitlinien empfohlen. Ribociclib ist für die adjuvante Behandlung des HR-positiven, HER2-negativen Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko zugelassen. In der Nutzenbewertung wurde mit Beschluss vom 5. Juni 2025 festgestellt, dass ein Zusatznutzen für prämenopausale Frauen nicht belegt ist. Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie wird entsprechend der Zulassung für prämenopausale Patientinnen als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Zudem ist der Wirkstoff Olaparib für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben, zugelassen. Mit Beschluss vom 16. Februar 2023 wurde ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt. Entsprechend der Zulassung ist auch Olaparib von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Des Weiteren ist der Wirkstoff Triptorelin – ein GnRH-Analogon – neben der Kombination mit Tamoxifen auch in Kombination mit einem Aromataseinhibitor bei prämenopausalen Frauen mit hohem Rezidivrisiko zugelassen. Von dieser Zulassung ist auch die Kombination mit Exemestan umfasst.

Daneben sind die Aromataseinhibitoren Anastrozol und Letrozol für initiale endokrine Therapie bei postmenopausalen Frauen zugelassen. In Bezug auf prämenopausale Frauen schließen die Zulassungen von Anastrozol und Letrozol laut Auskunft des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) jene Patientinnen formal nicht aus, deren Menopause operativ oder medikamentös (mittels LHRH-Agonisten) induziert wurde. In den Stellungnahmen klinischer Experten in einem früheren Nutzenbewertungsverfahren im ähnlichen Anwendungsgebiet wird Aromataseinhibitoren in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion neben den weiteren, zuvor genannten Optionen ein hoher Stellenwert in der adjuvanten Behandlung prämenopausaler Patientinnen beigemessen. Vor diesem Hintergrund werden Aromataseinhibitoren (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion ebenfalls als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, wobei Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin zugelassen ist.

Postmenopausale Frauen

In der adjuvanten Behandlung des HR-positiven Brustkrebs bei postmenopausalen Frauen haben Aromataseinhibitoren einen hohen Stellenwert. Eine Zulassung zur Behandlung postmenopausaler Frauen liegt für die beiden nicht-steroidalen Aromataseinhibitoren Anastrozol und Letrozol vor. Der steroidale Aromataseinhibitor Exemestan ist nur nach Progression unter Antiöstrogenbehandlung zugelassen und kommt daher nicht zur initialen adjuvanten Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

Bei Intoleranz gegenüber einem Aromataseinhibitor stellt Tamoxifen die empfohlene Alternative für die (weitere) adjuvante Behandlung dar. Neben der alleinigen Behandlung mit einem Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) oder ggf. mit Tamoxifen, falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind, stellt die sequenzielle Behandlung mit initial Tamoxifen und anschließend einem Aromataseinhibitor („Switchtherapie“) eine weitere Option dar. Hierfür sind die Aromataseinhibitoren Anastrozol und Exemestan nach 2-3 Jahren initialer adjuvanter Therapie mit Tamoxifen zugelassen. Der Aromataseinhibitor Letrozol ist zugelassen nach vorheriger abgeschlossener Tamoxifenbehandlung nach 5 Jahren („erweiterte adjuvante

Therapie“). Diese Option mit Letrozol weist, insbesondere unter Beachtung des Berichts des IQWiG², eine relativ schwache Evidenz zum Nutzen auf und wird zudem in Leitlinien weniger stark empfohlen. Daher ist die sequenzielle Behandlung mit Tamoxifen und anschließend Letrozol nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Daneben wird auch der Wirkstoff Ribociclib in Leitlinien empfohlen. In der Nutzenbewertung wurde mit Beschluss vom 5. Juni 2025 festgestellt, dass für postmenopausale Frauen ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie wird entsprechend der Zulassung für postmenopausale Patientinnen als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Zudem ist der Wirkstoff Olaparib für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben, zugelassen. Mit Beschluss vom 16. Februar 2023 wurde ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt. Entsprechend der Zulassung ist auch Olaparib von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Gemäß Leitlinien wird zudem eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie bei postmenopausalen Frauen empfohlen. Bisphosphonate sind diesbezüglich nicht zugelassen, allerdings gemäß Anlage VI der Arzneimittelrichtlinie verordnungsfähig. Als eine weitere Therapie soll postmenopausalen Patientinnen mit einem Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom nach Auffassung des G-BA eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie angeboten werden.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Abemaciclib wie folgt bewertet:

- a1) Prämenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

- a2) Postmenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für den Nachweis eines Zusatznutzens hat der pharmazeutische Unternehmer im Dossier die Ergebnisse der noch laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie MONARCH-E

² Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Aromatasehemmer beim Mammakarzinom der Frau; Abschlussbericht; Auftrag A10-03. [online]. Köln (GER): IQWiG; 2016. [Zugriff: 22. April 2025]. (IQWiG-Berichte; Band 437). URL: https://www.iqwig.de/download/A10-03_Abschlussbericht_Aromatasehemmer-beim-Mammakarzinom.pdf

vorgelegt, in der Abemaciclib in Kombination mit endokriner Standardtherapie mit einer endokrinen Standardtherapie verglichen wird.

Die Studie MONARCH-E wird seit Juli 2017 in 611 Studienzentren in Asien, Australien, Europa, Nordamerika und Südamerika durchgeführt.

In die Studie eingeschlossen wurden Patientinnen mit nodal-positivem, HR-positivem, HER2-negativem, definitiv reseziertem Brustkrebs im frühen Stadium ohne Fernmetastasen und mit hohem Rezidivrisiko.

Die MONARCH-E Studie ist in 2 Kohorten aufgeteilt. In Kohorte 1 wird ein hohes Rezidivrisiko definiert als ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten (pALN) oder 1 bis 3 pALN bei zusätzlichem Vorliegen eines Grad-3-Tumors und / oder einer Tumorgöße von ≥ 5 cm (entsprechend Stadium IIA bis IIIC zum Zeitpunkt der Diagnose). Die Definition eines hohen Rezidivrisikos für Kohorte 1 wird für die Nutzenbewertung als adäquat eingeschätzt. In Kohorte 2 wurde ein hohes Rezidivrisiko primär auf Basis des Proliferationsmarkers Ki-67 bestimmt. Die Kohorte 2 wird für die Nutzenbewertung als nicht relevant erachtet, da die Zulassung ausschließlich auf Basis der Ergebnisse für Kohorte 1 erteilt wurde.

In Kohorte 1 wurden insgesamt 5120 Patientinnen eingeschlossen, welche im Verhältnis 1:1 stratifiziert nach vorangegangener Behandlung (neoadjuvante Chemotherapie vs. adjuvante Chemotherapie vs. keine Chemotherapie), menopausalem Status (prämenopausal vs. postmenopausal), Region (Nordamerika und Europa vs. Asien vs. andere) auf den Interventionsarm (N = 2555) und den Vergleichsarm (N = 2565) randomisiert wurden.

In beiden Studienarmen erhielten die Patientinnen eine adjuvante endokrine Standardtherapie nach ärztlicher Maßgabe, die, sofern medizinisch indiziert, mindestens 5 Jahre fortgesetzt werden sollte. Die Patientinnen im Interventionsarm erhielten zudem nach der Randomisierung Abemaciclib für 2 Jahre. In die Studie eingeschlossene Patientinnen konnten bereits vor Studienbeginn eine adjuvante endokrine Therapie begonnen haben. Die Randomisierung sollte jedoch innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der endokrinen Therapie erfolgen. Die übrigen Patientinnen haben ihre endokrine Therapie mit Studienbeginn begonnen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens legte der pharmazeutische Unternehmer jeweils Auswertungen der Teilpopulationen aller prä- und postmenopausalen Patientinnen vor, die zu Studienbeginn mit einer endokrinen Therapie entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapie behandelt wurden. Diese Population (d. h. entsprechend der ITT-Population) wird für die vorliegende Bewertung herangezogen.

Primärer Endpunkt der Studie ist das invasiv-krankheitsfreie Überleben (IDFS, im Folgenden auch als Rezidive bezeichnet). Des Weiteren wurden Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die vorliegende Bewertung werden die Ergebnisse des 7. Datenschnitts (finaler Datenschnitt für das Gesamtüberleben) vom 15.07.2025 für die Endpunkte Gesamtüberleben, Scheitern des kurativen Therapieansatzes und Nebenwirkungen herangezogen. Für die weiteren Endpunkte der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird der 5. Datenschnitt vom 01.07.2022 betrachtet.

Zur Umsetzung der Befristungsaufgaben

Gemäß den Tragenden Gründen des Beschlusses vom 20. Oktober 2022 fand die Befristung ihren Grund darin, dass weitere klinische Daten, insbesondere zum Gesamtüberleben und den Rezidiven, aus der Studie MONARCH-E erwartet wurden, die für die Nutzenbewertung relevant sind.

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollten im Dossier die Ergebnisse zu allen patientenrelevanten Endpunkten für die Patientenpopulationen a1 und a2 aus der Studie MONARCH-E zum finalen Datenschnitt vorgelegt werden.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier die geforderten Auswertungen vor, sodass die Befristungsaufgaben insgesamt als umgesetzt angesehen werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

a1) Prämenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Mortalität

Das Gesamtüberleben wurde in der Studie MONARCH-E definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie im Vergleich zum Kontrollarm.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung des Gesamtüberlebens wird als eine relevante, aber nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet.

Morbidität

Rezidive (Rezidivrate und krankheitsfreies Überleben (DFS))

Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet werden mit einem kurativen Therapieansatz behandelt. Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant. In Bezug darauf ist die Aussagekraft von Endpunkten zu Rezidiven davon abhängig, inwieweit die gewählten Einzelkomponenten dazu geeignet sind, das Scheitern der potenziellen Heilung durch den vorliegenden kurativen Therapieansatz hinreichend abzubilden.

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden zu Rezidiven sowohl die Rezidivrate als auch die Auswertung als DFS betrachtet. Beide Auswertungen umfassen jeweils die folgenden Ereignisse:

- lokales Brustkrebsrezidiv
- regionäres invasives Brustkrebsrezidiv
- Fernrezidiv
- kontralateraler invasiver Brustkrebs
- sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs)
- Tod jeglicher Ursache

Diese Operationalisierung wird als geeignet angesehen, um ein Scheitern der potenziellen Heilung durch den kurativen Therapieansatz abzubilden.

Für den Endpunkt Rezidive liegt für die Endpunktkomponenten Rezidivrate und krankheitsfreies Überleben jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie gegenüber endokriner Therapie vor.

Insgesamt wird in der Betrachtung beider Endpunktkomponenten ein relevanter, aber nicht mehr als ein geringer Vorteil hinsichtlich der Vermeidung von Rezidiven für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie festgestellt.

Symptomatik (FACIT-Fatigue)

In der Studie MONARCH-E wurde der Endpunkt Symptomatik mittels des validierten Erhebungsinstruments FACIT-Fatigue erhoben.

Im Dossier legte der pharmazeutische Unternehmer Analysen mittels gemischtem Modell mit Messwiederholungen (MMRM) zu Verlauf und Veränderung zum Ausgangszustand vor. Es liegen jedoch abweichende Angaben zu der Anzahl der Patientinnen, die zu einzelnen Erhebungszeitpunkten in die jeweiligen Auswertungen eingegangen sind, vor. Zudem sind keine Angaben zur Gesamtzahl der Patientinnen verfügbar, die in die MMRM-Analysen eingingen. Die vorliegenden MMRM-Analysen werden trotz der genannten Einschränkungen herangezogen, da aufgrund der angegebenen Patientenzahlen zu den einzelnen Messzeitpunkten in den tabellierten Veränderungen zum Ausgangszustand angenommen wird, dass eine ausreichende Anzahl an Patientinnen in die MMRM-Analysen eingegangen ist.

Im Ergebnis zeigt sich für den Endpunkt Symptomatik ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Da das 95 %-KI der standardisierten Mittelwertdifferenz jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von - 0,2 bis 0,2 liegt, lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist.

Gesundheitszustand (EQ-5D Visuelle Analogskala)

Der Gesundheitszustand wurde mittels der Visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier für den Endpunkt Gesundheitszustand MMRM-Analysen zu Verlauf und Veränderung zum Ausgangszustand vor. Wie bereits oben für den Endpunkt Symptomatik (FACIT-Fatigue) dargelegt, werden die vorliegenden MMRM-Analysen für die Nutzenbewertung herangezogen.

Im Ergebnis zeigt sich für den Endpunkt Gesundheitszustand, erhoben anhand der EQ-5D VAS, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Zusammenfassend liegt in der Endpunktkategorie Morbidität ein relevanter, aber nicht mehr als ein geringer Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Hinsichtlich der Symptomatik (FACIT-Fatigue) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Beim Gesundheitszustand liegt weder ein Vorteil noch ein Nachteil vor. In der Endpunktkategorie Morbidität wird insgesamt ein Vorteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie festgestellt.

Lebensqualität

Functional Assessment of Cancer Therapy – Endocrine Symptoms (FACT-ES)

Der FACT-ES setzt sich aus den Skalen des FACT-G sowie der endokrinen Symptomskala ESS-19 zusammen, für die ein Gesamtscore berechnet werden soll. Für die Auswertung des FACT-ES legt der pharmazeutische Unternehmer jedoch nur die Ergebnisse der Subskala ESS-19 vor. Die zudem vorgelegte Subskala ESS-18 entspricht der um die letzte Frage gekürzten Skala ESS-19. Diese Auswertung entspricht ebenfalls nicht den Vorgaben zur Auswertung des FACT-ES.

Die ESS-19 und die ESS-18 werden nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast (FACT-B)

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in der Studie zudem anhand des krankheitsspezifischen Fragebogens FACT-B erfasst. Der FACT-B-Fragebogen setzt sich aus

dem tumorerkrankungsübergreifenden Fragebogen (FACT-G) sowie einer brustkrebs-spezifischen Subskala (BCS) zusammen. In die Bewertung des Zusatznutzens fließt ausschließlich der FACT-B Gesamtscore ein, da dieser die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten betrachtet.

Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier für den FACT-B MMRM-Analysen zu Verlauf und Veränderung zum Ausgangszustand vor. Wie bereits oben für den Endpunkt Symptomatik (FACIT-Fatigue) dargelegt, werden die vorliegenden MMRM-Analysen für die Nutzenbewertung herangezogen.

Im Ergebnis zeigt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Da das 95 %-KI der standardisierten Mittelwertdifferenz jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von - 0,2 bis 0,2 liegt, lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist.

Zusammenfassend zeigt sich in der Kategorie Lebensqualität ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Insgesamt lässt sich für die Lebensqualität weder ein Vor- noch Nachteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie feststellen.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE)

In der Studie MONARCH-E trat im Interventionsarm bei 98 % und im Kontrollarm bei 89 % der Patientinnen ein unerwünschtes Ereignis auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE liegt jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie gegenüber dem Kontrollarm vor.

Spezifische unerwünschte Ereignisse

Für die spezifischen UEs Neutropenie (schwere UEs), Augenerkrankungen (UEs), Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UEs), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (schwere UEs), Diarrhö (schwere UEs), Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs-ort (schwere UEs), Leber- und Gallenerkrankung (schwere UEs), Untersuchungen (schwere UEs), Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (schwere UEs) und Erkrankung der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (schwere UEs) zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie.

Für den Endpunkt Erkrankung der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (schwere UEs) liegt ein signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie vor.

Zusammenfassend ist aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie festzustellen. Im Detail liegen zudem Nachteile hinsichtlich der spezifischen unerwünschten Ereignisse vor.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie zur Behandlung des HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko bei prämenopausalen Patientinnen liegen Ergebnisse der noch laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie MONARCH-E zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie, der insgesamt als eine relevante, aber nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet wird.

In der Kategorie Morbidität liegt ein relevanter, aber nicht mehr als ein geringer Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie bei der Vermeidung von Rezidiven vor. In der vorliegenden kurativen Therapiesituation stellt die Vermeidung von Rezidiven ein besonders relevantes Therapieziel dar. Für die Symptomatik (FACIT-Fatigue) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Für den Endpunkt Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) liegt weder ein Vorteil noch ein Nachteil vor. Insgesamt wird ein Vorteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie abgeleitet.

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (FACT-B) zeigt sich statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Somit lässt sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität weder ein Vor- noch Nachteil feststellen.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen ist für Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse und Abbruch wegen UE und im Detail auch bei den spezifischen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil festzustellen.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse stehen der relevanten, aber nicht mehr als geringen Verbesserung im Gesamtüberleben und dem relevanten, aber nicht mehr als geringen Vorteil hinsichtlich der Vermeidung von Rezidiven bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Der G-BA kommt in einer Abwägungsentscheidung in der Gesamtschau zu dem Ergebnis, dass eine moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens und somit ein geringer Zusatznutzen für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie im Vergleich zu einer alleinigen endokrinen Therapie vorliegt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die randomisierte, kontrollierte, offene Studie MONARCH-E bildet die Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung.

Hinsichtlich der Endpunkte Gesamtüberleben und Scheitern des kurativen Therapieansatzes wird das Verzerrungspotenzial als hoch eingestuft, da Zensierungen bereits früh und dann kontinuierlich über den gesamten Studienverlauf sowie in einem relevantem Umfang auftraten. Administrative Zensierungen z. B. aufgrund von Datenschnitten sind in diesem Zeitraum eher weniger relevant. Die Gründe für die frühen Zensierungen bleiben weitgehend unklar.

Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse der patientenberichteten Endpunkte zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird aufgrund des offenen Studiendesigns als hoch eingestuft.

Somit wird die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen insgesamt in die Kategorie Anhaltspunkt eingestuft.

a2) Postmenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Mortalität

Das Gesamtüberleben wurde in der Studie MONARCH-E definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen vor.

Morbidität

Rezidive (Rezidivrate und krankheitsfreies Überleben)

Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet werden mit einem kurativen Therapieansatz behandelt. Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant. In Bezug darauf ist die Aussagekraft von Endpunkten zu Rezidiven davon abhängig, inwieweit die gewählten Einzelkomponenten dazu geeignet sind, das Scheitern der potenziellen Heilung durch den vorliegenden kurativen Therapieansatz hinreichend abzubilden.

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden zu Rezidiven sowohl die Rezidivrate als auch die Auswertung als DFS betrachtet. Beide Auswertungen umfassen jeweils die folgenden Ereignisse:

- lokales Brustkrebsrezidiv
- regionäres invasives Brustkrebsrezidiv
- Fernrezidiv
- kontralateraler invasiver Brustkrebs
- sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs)
- Tod jeglicher Ursache

Diese Operationalisierung wird als geeignet angesehen, um ein Scheitern der potenziellen Heilung durch den kurativen Therapieansatz abzubilden.

Für den Endpunkt Rezidive liegt für die Endpunktkomponenten Rezidivrate und krankheitsfreies Überleben jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie gegenüber endokriner Therapie vor.

Insgesamt wird in der Betrachtung beider Endpunktkomponenten ein relevanter, aber nicht mehr als ein geringer Vorteil hinsichtlich der Vermeidung von Rezidiven für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie festgestellt.

Symptomatik (FACIT-Fatigue)

In der Studie MONARCH-E wurde der Endpunkt Symptomatik mittels des validierten Erhebungsinstruments FACIT-Fatigue erhoben.

Im Dossier legte der pharmazeutische Unternehmer Analysen mittels gemischtem Modell mit Messwiederholungen (MMRM) zu Verlauf und Veränderung zum Ausgangszustand vor. Es liegen jedoch abweichende Angaben zu der Anzahl der Patientinnen, die zu einzelnen Erhebungszeitpunkten in die jeweiligen Auswertungen eingegangen sind, vor. Zudem sind keine Angaben zur Gesamtzahl der Patientinnen verfügbar. Die vorliegenden MMRM-Analysen werden trotz der genannten Einschränkungen herangezogen, da aufgrund der

angegebenen Patientenzahlen zu den einzelnen Messzeitpunkten in den tabellierten Veränderungen zum Ausgangszustand angenommen wird, dass eine ausreichende Anzahl an Patientinnen in die MMRM-Analysen eingegangen ist.

Für den Endpunkt Symptomatik liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie vor. Da das 95 %-KI der standardisierten Mittelwertdifferenz jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von - 0,2 bis 0,2 liegt, lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wurde mittels der Visuellen Analogskala des EQ-5D erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier für den Endpunkt Gesundheitszustand MMRM-Analysen zu Verlauf und Veränderung zum Ausgangszustand vor. Wie bereits oben für den Endpunkt Symptomatik (FACIT-Fatigue) dargelegt, werden die vorliegenden MMRM-Analysen für die Nutzenbewertung herangezogen.

Im Ergebnis zeigt sich für den Endpunkt Gesundheitszustand ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Da das 95 %-KI der standardisierten Mittelwertdifferenz jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von - 0,2 bis 0,2 liegt, lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist.

Zusammenfassend liegt in der Endpunktkategorie Morbidität ein relevanter, aber nicht mehr als ein geringer Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Bezüglich der Symptomatik und des Gesundheitszustandes zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass die beobachteten Effekte relevant sind. In der Endpunktkategorie Morbidität wird daher insgesamt ein Vorteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie festgestellt.

Lebensqualität

Functional Assessment of Cancer Therapy – Endocrine Symptoms (FACT-ES)

Der FACT-ES setzt sich aus den Skalen des FACT-G sowie der endokrinen Symptomskala ESS-19 zusammen, für die ein Gesamtscore berechnet werden soll. Für die Auswertung des FACT-ES legt der pharmazeutische Unternehmer jedoch nur die Ergebnisse der Subskala ESS-19 vor. Die zudem vorgelegte Subskala ESS-18 entspricht der um die letzte Frage gekürzten Skala ESS-19. Diese Auswertung entspricht ebenfalls nicht den Vorgaben zur Auswertung des FACT-ES.

Die ESS-19 und die ESS-18 werden nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast (FACT-B)

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in der Studie zudem anhand des krankheitsspezifischen Fragebogens FACT-B erfasst. Der FACT-B-Fragebogen setzt sich aus dem tumorerkrankungsübergreifenden Fragebogen (FACT-G) sowie einer brustkrebs-spezifischen Subskala (BCS) zusammen. In die Bewertung des Zusatznutzens fließt ausschließlich der FACT-B Gesamtscore ein, da dieser die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten umfassend betrachtet.

Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier für den FACT-B MMRM-Analysen zu Verlauf und Veränderung zum Ausgangszustand vor. Wie bereits oben für den Endpunkt Symptomatik (FACIT-Fatigue) dargelegt, werden die vorliegenden MMRM-Analysen für die Nutzenbewertung herangezogen.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität liegt ein statistisch signifikanter Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie vor. Da das 95 %-KI der standardisierten Mittelwertdifferenz jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von - 0,2 bis 0,2 liegt, lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist.

Zusammenfassend zeigt sich in der Kategorie Lebensqualität ein statistisch signifikanter Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Somit lässt sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität weder ein Vor- noch Nachteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie feststellen.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE)

In der Studie MONARCH-E wurde im Interventionsarm bei 98 % und im Kontrollarm bei 89 % der Patientinnen ein unerwünschtes Ereignis beobachtet. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE liegt jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie gegenüber dem Kontrollarm vor.

Spezifische unerwünschte Ereignisse

Für die spezifischen UEs Erkrankungen der Haut und der Unterhautgewebes (UEs), Gefäßerkrankungen (SUEs), Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (schwere UEs), Neutropenie (schwere UEs), Augenerkrankungen (schwere UEs), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (schwere UEs), Diarrhö (schwere UEs), Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (schwere UEs), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (schwere UEs), Untersuchungen (schwere UEs), Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (schwere UEs), Erkrankungen der Niere und Harnwege (schwere UEs) und Erkrankung der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (schwere UEs) zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie.

Für den Endpunkt Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (schwere UEs) liegt ein signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie vor.

Zusammenfassend ist aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil bei den Nebenwirkungen für die Behandlung mit Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie festzustellen. Im Detail liegen zudem Nachteile hinsichtlich der spezifischen unerwünschten Ereignisse vor.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie zur Behandlung des HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko bei postmenopausalen Patientinnen liegen Ergebnisse der noch laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie MONARCH-E zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität liegt ein relevanter, aber nicht mehr als ein geringer Vorteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie bei der Vermeidung von Rezidiven vor. In der vorliegenden kurativen Therapiesituation stellt die Vermeidung von Rezidiven ein besonders relevantes Therapieziel dar. Für die Symptomatik (FACIT-Fatigue) und den Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigten sich statistisch signifikante Nachteile von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass die beobachteten Effekte relevant sind. Insgesamt wird ein Vorteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie abgeleitet.

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (FACT-B) zeigt sich statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie. Es lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Somit lässt sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität weder ein Vor- noch Nachteil für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie feststellen.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen ist für Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse und Abbruch wegen UE und im Detail auch bei den spezifischen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil festzustellen.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem relevanten, aber nicht mehr als geringen Vorteil bei den Rezidiven bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Für das Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA, vor dem Hintergrund der absoluten Differenz der Rezidivereignisse in den Behandlungsgruppen zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen den relevanten, aber nicht mehr als geringen Vorteil beim Endpunkt Rezidive infrage stellen. Dabei wird berücksichtigt, dass die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse zu Rezidiven limitiert ist, da Zensierungen bereits früh und dann kontinuierlich über den gesamten Verlauf sowie in relevantem Umfang auftraten. Somit wird festgestellt, dass ein Zusatznutzen für Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie im Vergleich zu einer alleinigen endokrinen Therapie nicht belegt ist.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Abemaciclib aufgrund des Ablaufes der Befristung des Beschlusses vom 20.10.2022.

Das bewertete Anwendungsgebiet lautet: Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie für die adjuvante Behandlung von erwachsenen prämenopausalen und postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko.

Es wurden die beiden Patientengruppen

- a1) Prämenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko und
- a2) Postmenopausale Frauen mit einem Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko

erneut bewertet.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Ergebnisse für die entsprechenden Teilpopulationen aus der noch laufenden, offenen RCT MONARCH-E vor, in der Abemaciclib in Kombination mit endokriner Standardtherapie mit einer endokrinen Standardtherapie verglichen wird.

Zur Patientengruppe a1)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion) oder Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen) oder ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin) oder Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor bestimmt.

Für das Gesamtüberleben zeigt sich ein Vorteil, der insgesamt als eine relevante, aber nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet wird.

Bezüglich der Morbidität wird ein relevanter, aber nicht mehr als geringer Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven festgestellt. Für die Symptomatik (FACIT-Fatigue) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil, jedoch lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Für den Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) liegt kein Unterschied vor. Insgesamt wird für die Morbidität ein Vorteil abgeleitet.

Bei der Lebensqualität (FACT-B) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil, jedoch lässt sich nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Somit wird weder ein Vor- noch Nachteil festgestellt.

Für die Nebenwirkungen wird aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE und im Detail auch bei den spezifischen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil abgeleitet.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem jeweils relevanten, aber nicht mehr als geringen Vorteil im Gesamtüberleben und bei den Rezidiven bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Der G-BA kommt in einer Abwägungsentscheidung zu dem Ergebnis, dass eine moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens und somit ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für Patientengruppe a1 vorliegt.

Zur Patientengruppe a2)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen, falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind oder ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen oder Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen) oder Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor bestimmt.

Für das Gesamtüberleben liegt kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor.

In der Kategorie Morbidität liegt ein relevanter, aber nicht mehr als geringer Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven vor. Für die Symptomatik (FACIT-Fatigue) und den Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigen sich Nachteile, jedoch lässt sich nicht ableiten, dass die beobachteten Effekte relevant sind. Insgesamt wird ein Vorteil abgeleitet.

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (FACT-B) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil, jedoch lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt relevant ist. Somit lässt sich weder ein Vor- noch Nachteil feststellen.

Für die Nebenwirkungen wird aufgrund der Nachteile bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE und im Detail auch bei den spezifischen UE insgesamt ein bedeutsamer Nachteil abgeleitet.

Zusammenfassend stehen dem relevanten, aber nicht mehr als geringen Vorteil bei den Rezidiven bedeutsame Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Für das Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA, vor dem Hintergrund der absoluten Differenz der Rezidivereignisse in den Behandlungsgruppen zu dem Ergebnis, dass die bedeutsamen Nachteile bei den Nebenwirkungen den relevanten, aber nicht mehr als geringen Vorteil bei den Rezidiven infrage stellt. Dabei wird berücksichtigt, dass die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse zu Rezidiven limitiert ist, da Zensierungen bereits früh und dann kontinuierlich über den gesamten Verlauf sowie in relevantem Umfang auftraten. Somit wird festgestellt, dass ein Zusatznutzen für Patientengruppe a2 nicht belegt ist.

2.2 Anzahl der Patientinnen bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation legt er im aktuellen Verfahren weitgehend das gleiche Vorgehen wie in dem Dossier zum 1. Verfahren zu Abemaciclib bei frühem Mammakarzinom aus dem Jahr 2022 zugrunde. Die vom pharmazeutischen Unternehmer geschätzten Anzahlen an prä- bzw. postmenopausalen Patientinnen sind weiter mit nahezu identischen Unsicherheiten behaftet. Insbesondere in Bezug auf die verwendete aktualisierte Quelle der WHO zur 5-Jahres-Prävalenz des Mammakarzinoms für das Jahr 2022³ bleibt weiter unklar, weshalb für die Ausgangspopulation prävalente Patientinnen herangezogen werden, für die in der überwiegenden Anzahl eine adjuvante Behandlung mit Abemaciclib in Kombination mit endokriner Therapie nicht mehr in Frage kommt. Die im Dossier vorgelegten Patientenzahlen des pharmazeutischen Unternehmers liegen überwiegend etwas höher als im ersten Verfahren. Dies liegt im Wesentlichen an einer nun höheren 5-Jahres-Prävalenz und einer erfolgten Multiplikation des Anteilswerts für die Patientinnen unter Beobachtung nach einer abgeschlossenen adjuvanten Behandlung mit den Patientinnen mit HR+ und HER2- Mammakarzinom, die als eine Teilkorrektur zu werten ist.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Verzenios (Wirkstoff: Abemaciclib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Juni 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/verzenios-epar-product-information_de.pdf

³ International Agency for Research on Cancer. Cancer Today: Estimated number of cases breast, both sexes, all ages [online]. 2024 [Zugriff: 25.09.2025]. URL: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie-prevalence?mode=population&group_populations=0&types=2&prev_time=5&cancers=20.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Abemaciclib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen mit Mammakarzinom erfahrene Fachärztinnen und erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Behandlungsdauer:

Die Einnahme von Abemaciclib sollte laut Fachinformation ohne Unterbrechung für 2 Jahre erfolgen.

Gemäß Fachinformation sollte Ribociclib bis zum Abschluss einer 3-jährigen Behandlung eingenommen werden.

Laut Fachinformation von Olaparib wird empfohlen, dass Patientinnen bis zu einem Jahr lang mit Olaparib behandelt werden.

Für postmenopausale Frauen mit HR-positivem frühem invasivem Brustkrebs beträgt die empfohlene Dauer einer adjuvanten endokrinen Therapie gemäß der Fachinformation von Anastrozol 5 Jahre.

In der adjuvanten Behandlung des frühen HR-positiven Mammakarzinoms wird für Tamoxifen laut Fachinformation eine Behandlungsdauer von mindestens 5 Jahren empfohlen.

Bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom sollte die Behandlung mit Exemestan gemäß Fachinformation bis zum Abschluss der 5-jährigen, kombinierten, sequenziellen, adjuvanten Hormontherapie durchgeführt werden.

In der adjuvanten Therapie sollte die Behandlung mit Letrozol laut Fachinformation über 5 Jahre fortgeführt werden.

a1) Prämenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie				
Abemaciclib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/Jahr
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
ggf. LHRH-Agonist				
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)				
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor				
Ribociclib	an Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Goserelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Triptorelin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0

a2) Postmenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie				
Abemaciclib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen				
Anastrozol in Sequenz nach Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan in Sequenz nach Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor				
Ribociclib	an Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

a1) Prämenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie					
Abemaciclib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 150 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
ggf. LHRH-Agonist					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)					
Olaparib	300 mg	600 mg	6 x 100 mg	365,0	2 190 x 100 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)					
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor					
Ribociclib	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	273,0	546 x 200 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Triptorelin	3,75 mg	3,75 mg	1 x 3,75 mg	13,0	13 x 3,75 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg

a2) Postmenopausale Frauen mit einem HR-positiven, HER2-negativen, nodal-positiven Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie					
Abemaciclib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 150 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen					
Anastrozol in Sequenz nach Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Exemestan in Sequenz nach Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)					
Olaparib	300 mg	600 mg	6 x 100 mg	365,0	2 190 x 100 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor					
Ribociclib	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	273,0	546 x 200 mg
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1mg	365,0	365 x 1 mg
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Abemaciclib 150 mg	168 FTA	6 068,30 €	1,77 €	343,27 €	5 723,26 €
Anastrozol 1 mg ⁴	100 FTA	43,68 €	1,77 €	2,56 €	39,35 €
Letrozol 2,5 mg ⁴	120 FTA	61,68 €	1,77 €	3,98 €	55,93 €
Exemestan 25 mg ⁴	100 FTA	127,53 €	1,77 €	9,19 €	116,57 €
Goserelin 3,6 mg	3 IMP	681,20 €	1,77 €	37,09 €	642,34 €
Triptorelin 3,75 mg	1 TRS	236,80 €	1,77 €	28,53 €	206,50 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 RMS	1 010,55 €	1,77 €	55,32 €	953,46 €
Tamoxifen 20 mg ⁴	100 TAB	28,05 €	1,77 €	1,32 €	24,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Anastrozol 1 mg ⁴	100 FTA	43,68 €	1,77 €	2,56 €	39,35 €
Letrozol 2,5 mg ⁴	120 FTA	61,68 €	1,77 €	3,98 €	55,93 €
Exemestan 25 mg ⁴	100 FTA	127,53 €	1,77 €	9,19 €	116,57 €
Goserelin 3,6 mg	3 IMP	681,20 €	1,77 €	37,09 €	642,34 €
Triptorelin 3,75 mg	1 TRS	236,80 €	1,77 €	28,53 €	206,50 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 RMS	1 010,55 €	1,77 €	55,32 €	953,46 €
Tamoxifen 20 mg ⁴	100 TAB	28,05 €	1,77 €	1,32 €	24,96 €
Olaparib 100 mg	112 FTA	3 138,43 €	1,77 €	175,94 €	2 960,72 €
Ribociclib 200 mg	189 FTA	6 846,14 €	1,77 €	0,00 €	6 844,37 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IMP = Implantat; RMS = Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel; TAB = Tabletten; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

⁴ Festbetrag

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Oktober 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Februar 2026 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 27. Februar 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 5 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Abemaciclib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 2. März 2026 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Abemaciclib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. Mai 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Juni 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juni 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Juli 2026 statt.

Mit Schreiben vom 8. Juli 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 31. Juli 2026 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. August 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. August 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	6. Oktober 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	10. Februar 2026	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	30. Juni 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juli 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	14.07.2026; 04.08.2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. August 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. August 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. August 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk