

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)

Immunestrant (Mammakarzinom, ER+, HER2-, mit ESR1-
Mutation, progredient nach einer endokrinen Vortherapie)

Vom 3. September 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 Immunestrant (Inluriyo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	16
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	25
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	27
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	28
2.4	Therapiekosten	28
3.	Bürokratiekostenermittlung	44
4.	Verfahrensablauf	44

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

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Imlunestrant am 15. März 2026 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 13. März 2026 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. 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 Imlunestrant 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 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 Imlunestrant 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 Imlunestrant (Inluriyo) gemäß Fachinformation

Inluriyo ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer vorherigen endokrinen Therapie progredient ist.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sowie Männern ist Inluriyo mit einem Luteinisierungshormon-Releasinghormon-(LHRH)-Agonisten zu kombinieren.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. September 2026):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Imlunestrant als Monotherapie:

- Tamoxifen (kommt nur für prämenopausale Patientinnen, die in der vorausgegangenen (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie kein Tamoxifen erhalten haben; nur für postmenopausale Patientinnen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind, infrage)
- oder
- Letrozol
- oder
- Exemestan (kommt nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung infrage)

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

- oder
- Anastrozol
- oder
- Fulvestrant
- oder
- Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage)
- oder
- Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)
- oder
- Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)
- oder
- Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)
- oder
- Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant
- oder
- Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant
- oder
- Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant

a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Imlunestrant als Monotherapie:

- Tamoxifen
- oder
- Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)

b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Imlunestrant als Monotherapie:

Individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf

- Tamoxifen
- Letrozol

- Exemestan
- Anastrozol
- Fulvestrant
- Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage)
- Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)
- Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)
- Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)
- Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant
- Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant
- Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant

b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Imlunestran als Monotherapie:

Individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf

- Tamoxifen
- Aromatasehemmer in Kombination mit einem GnRH-Analogon
- Fulvestrant
- Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)

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 die Antiöstrogene Camizestran, Tamoxifen, Fulvestran, Elacestran und Toremifen und die Aromataseinhibitoren Anastrozol, Letrozol, Exemestan zugelassen. Weitere zugelassene Wirkstoffe sind Megestrolacetat, Medroxyprogesteronacetat, Leuprorelin, Goserelin, die Proteinkinase-Inhibitoren Everolimus, Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib, Capivasertib und Inavolisib und die PARP-Inhibitoren Olaparib und Talazoparib.

Die Wirkstoffe Alpelisib und Toremifen sind im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen, sind aber nicht auf dem deutschen Markt verfügbar.

Nicht berücksichtigt wurden hierbei Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das HER2-positive Mammakarzinom.

- zu 2. Als nicht-medikamentöse Therapien kommen zur Behandlung des Mammakarzinoms grundsätzlich sowohl die operative Resektion und/oder Strahlentherapie als auch die Ovariectomie zur Ausschaltung der Ovarialfunktion in Betracht.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine Strahlentherapie und/oder (sekundäre) Resektion mit kurativer Zielsetzung nicht

angezeigt ist. Die (sekundäre) Resektion und/oder die Strahlentherapie wurden daher nicht in die zweckmäßige Vergleichstherapie eingeschlossen.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Inavolisib: Beschluss vom 19. Februar 2026
- Capivasertib: Beschluss vom 3. April 2025
- Elacestrant: Beschluss vom 2. Mai 2024
- Abemaciclib: Beschlüsse vom 19. Mai 2022 und 15. Juni 2023
- Palbociclib: Beschlüsse vom 18. Mai 2017, 21. März 2019 und 15. Dezember 2022
- Ribociclib: Beschlüsse vom 4. Juli 2019 und 20. August 2020
- Alpelisib (in Kombination mit Fulvestrant): Beschluss vom 18. Februar 2021
- Olaparib: Beschluss vom 16. Januar 2020
- Talazoparib: Beschluss vom 20. November 2020

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

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 (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt eine schriftliche Äußerung der AkdÄ und eine gemeinsame Äußerung der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) vor.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine (ggf. weitere) endokrine Therapie für die Patientinnen und Patienten angezeigt ist und insbesondere keine Indikation für eine Chemotherapie zum Erreichen einer notwendigen, schnellen Remission besteht.

Zudem wird davon ausgegangen, dass keine Indikation für eine (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.

Aus Sicht des G-BA ergeben sich für das vorliegende Anwendungsgebiet nach dem Stand der medizinischen Erkenntnisse separat zu betrachtende Patientenpopulationen, die sich bezüglich der Behandlungssituation nach endokriner Vortherapie (adjuvant; lokal fortgeschritten/metastasiert) und des Geschlechts (Frauen; Männer) unterscheiden. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird somit eine Differenzierung nach den folgenden Patientenpopulationen vorgenommen. Hinsichtlich des biologischen Menopausenstatus (prä-/perimenopausal; postmenopausal) sollen Subgruppenanalysen für die Patientenpopulationen der Frauen dargelegt werden.

- a1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Laut der vorliegenden Evidenz weisen Aromatasehemmer einen relevanten Stellenwert für Frauen, die bisher keine Therapie im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten haben, auf. Daher wurden die Aromatasehemmer Letrozol, Exemestan und Anastrozol als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Die Einschränkung auf Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung bei Exemestan spiegelt den Zulassungsstatus wider, wobei laut Fachinformation zu Exemestan von der Bezeichnung „Progress“ auch ein Rezidiv nach einer Antiöstrogenbehandlung als umfasst angesehen werden kann.

Für prämenopausale Frauen, die in der vorausgegangenen (neo-)adjuvanten endokrinen Therapie kein Tamoxifen erhalten haben, kommt eine Behandlung mit Tamoxifen in Betracht. Diesbezüglich ist entsprechend der vorliegenden Evidenz zu beachten, dass in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zu einer vorangegangenen Therapie mit Tamoxifen auch eine Re-Therapie infrage kommen kann. Es wird diesbezüglich ausgeführt, dass prämenopausale Patientinnen mit Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion behandelt werden können, wenn eine vorangegangene Tamoxifen-Therapie vor mehr als 12 Monaten beendet wurde. Für postmenopausale Frauen stellt Tamoxifen eine Alternative dar, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind.

Zudem steht mit dem Antiöstrogen Fulvestrant eine weitere empfohlene Behandlungsoption für die initiale endokrine Therapie zur Verfügung.

Darüber hinaus steht laut Fachgesellschaften und der AkdÄ in ihrer schriftlichen Äußerung und den Leitlinien eine Behandlung mit Everolimus in Kombination mit Exemestan zur Verfügung, die laut Zulassungsstatus für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, angezeigt ist.

Die Wirkstoffe Anastrozol, Fulvestrant und Everolimus sind für die Anwendung explizit bei postmenopausalen Frauen zugelassen. Laut Auskunft des BfArM (vom 22. Oktober 2024) schließen die Zulassungen von Anastrozol, Fulvestrant und Everolimus jene Patientinnen formal nicht aus, deren Menopause operativ oder medikamentös induziert wurde. Von den vorliegend bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapien mit Anastrozol, Fulvestrant und Everolimus sind somit Patientinnen umfasst, die sich physiologisch in der Menopause befinden oder bei denen operativ oder medikamentös der medizinische Status einer Menopause induziert worden ist.

In den Leitlinien werden zudem die CDK4/6-Inhibitoren Abemaciclib, Palbociclib und Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie empfohlen.

Die CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) sind in Kombination mit entweder einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer oder mit Fulvestrant zugelassen. Bei prä-/perimenopausalen Frauen soll entsprechend der Zulassung jeweils eine Behandlung in Kombination mit einem LHRH-Agonisten erfolgen. Die Ergebnisse der

bisherigen Nutzenbewertungsverfahren zu den CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) im vorliegenden Anwendungsgebiet können folgendermaßen zusammengefasst werden: Für prä-/perimenopausale Frauen konnte für keine dieser Behandlungsoptionen ein Zusatznutzen nachgewiesen werden. Für Ribociclib in Kombination mit Letrozol im Vergleich zu Letrozol konnte ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen und für Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant konnte ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gezeigt werden. Für Abemaciclib in Kombination mit Anastrozol oder Letrozol im Vergleich zu Anastrozol oder Letrozol wurde ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgestellt. In den Nutzenbewertungen zu Palbociclib und Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant konnte bei postmenopausalen Frauen kein Zusatznutzen nachgewiesen werden.

In den Leitlinien werden alle drei derzeit zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Ribociclib, Palbociclib) sowohl für prä-/perimenopausale als auch postmenopausale Frauen gleichermaßen empfohlen bzw. wird keine bestimmte Präferenz angegeben.

In der Gesamtbetrachtung werden vom G-BA die drei CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) in den jeweiligen zugelassenen Kombinationen als gleichermaßen geeignete Behandlungsoptionen für Frauen, die bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten haben, erachtet.

Hinsichtlich einer erneuten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium nach einer adjuvanten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor kann auf Basis der vorliegenden Evidenz keine Empfehlung abgeleitet werden.

Die Wirkstoffe Alpelisib, Capivasertib, Inavolisib, Olaparib und Talazoparib sind explizit bei Vorliegen bestimmter Mutationen bzw. Alterationen (z.B. PIK3CA- oder BRCA1/2-Mutation bzw. PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen) zugelassen. Diese Wirkstoffe werden vorliegend nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Bei dem Wirkstoff Camizestrant handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor Kurzem zugelassen (Zulassung am 20. Juli 2026). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Camizestrant für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es wird davon ausgegangen, dass prä-/perimenopausale Patientinnen eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogon erhalten.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen.

Für den Nachweis des Zusatznutzens für die Gesamtpopulation kann jede Therapieoption herangezogen werden, die keine Einschränkung durch in Klammern angegebene Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist.

Dagegen ist der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.

a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Das Mammakarzinom des Mannes ist eine sehr seltene Erkrankung; die Inzidenz beträgt circa 0,5 – 1 % aller diagnostizierten Brustkrebsfälle. Die Evidenz zu Behandlungsoptionen für Männer mit einem Mammakarzinom ist äußerst limitiert.

Die Wirkstoffe Alpelisib, Capivasertib, Inavolisib, Olaparib und Talazoparib sind explizit bei Vorliegen bestimmter Mutationen bzw. Alterationen (z.B. PIK3CA- oder BRCA1/2-Mutation bzw. PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen) zugelassen. Diese Wirkstoffe werden vorliegend nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Die Leitlinien empfehlen CDK4/6-Inhibitoren in Kombination mit Aromatasehemmern oder Fulvestrant zur Behandlung von Männern, teilweise in Abhängigkeit von der vorangegangenen Therapie. Im vorliegenden Anwendungsgebiet ist nur der CDK4/6-Inhibitor Palbociclib in Kombination mit Aromatasehemmern auch für Männer zugelassen.

Hinsichtlich einer erneuten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium nach einer adjuvanten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor kann auf Basis der vorliegenden Evidenz keine Empfehlung abgeleitet werden.

Für Männer werden in den Leitlinien zudem die Wirkstoffe Tamoxifen, Fulvestrant sowie Aromatasehemmer empfohlen.

Aromatasehemmer und Fulvestrant sind in der vorliegenden Indikation nur für Frauen zugelassen. Dementsprechend stellt der Einsatz der Aromatasehemmer und von Fulvestrant in der Patientengruppe der Männer eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar. Entsprechend der Leitlinien richten sich die Empfehlungen zur Behandlung von Männern mit Brustkrebs überwiegend nach den Empfehlungen zur Behandlung von Frauen.

Es lässt sich aus den Leitlinien vor dem Hintergrund einer insgesamt schlechten Evidenzlage^{2,3,4} jedoch nicht ableiten, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Fulvestrant und von Aromatasehemmern + GnRH-Analogon nach dem allgemein

² Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)). Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Interdisziplinäre S3-Leitlinie, Langversion 4.4 [online]. AWMF-Registernummer 032-045OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2021.

³ Burstein HJ, Somerfield MR, Barton DL, Dorris A, Fallowfield LJ, Jain D, et al. Endocrine treatment and targeted therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer: ASCO guideline update. J Clin Oncol 2021;39(35):3959-3977.

⁴ Hassett MJ, Somerfield MR, Giordano SH. Management of male breast cancer: ASCO guideline summary. JCO Oncol Pract 2020;16(8):e839-e843.

anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den für die Patientengruppe der Männer bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen wäre.

Die Voraussetzungen, gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Fulvestrant und von Aromatasehemmern + GnRH-Analogen als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen, liegen damit nicht vor.

Bei dem Wirkstoff Camizestrant handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor Kurzem zugelassen (Zulassung am 20. Juli 2026). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Camizestrant für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

In der Gesamtbetrachtung werden vom G-BA Tamoxifen und Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) als gleichermaßen geeignete Behandlungsoptionen für Männer, die bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten haben, erachtet.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bei einer Progression der Erkrankung nach oder unter einer vorangegangenen endokrinen Therapie wird in der vorliegenden Evidenz eine weitere endokrine Therapie, unter Verwendung eines alternativen Wirkstoffs, empfohlen. Als mögliche Behandlungsoptionen werden Antiöstrogene, Östrogenrezeptor-Antagonisten, Aromatasehemmer und der mTOR-Inhibitor Everolimus sowie die CDK4/6-Inhibitoren Abemaciclib, Palbociclib und Ribociclib genannt.

Die Wirkstoffe Anastrozol, Fulvestrant und Everolimus sind für die Anwendung explizit bei postmenopausalen Frauen zugelassen. Laut Auskunft des BfArM (vom 22. Oktober 2024) schließen die Zulassungen von Anastrozol, Fulvestrant und Everolimus jene Patientinnen formal nicht aus, deren Menopause operativ oder medikamentös induziert wurde. Von den vorliegend bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapien mit Anastrozol, Fulvestrant oder Everolimus sind somit Patientinnen umfasst, die sich physiologisch in der Menopause befinden oder bei denen operativ oder medikamentös der medizinische Status einer Menopause induziert worden ist.

Die Behandlung mit Everolimus in Kombination mit Exemestan ist eingeschränkt auf Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, was den Zulassungsstatus widerspiegelt.

Die vorliegende Evidenz für die ebenfalls zugelassenen Gestagene wird in Relation zu den weiteren Behandlungsoptionen nicht als ausreichend erachtet, um diese als eine zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

Die Zulassungen von Fulvestrant, Letrozol und Exemestan sehen einen Einsatz im Anwendungsgebiet nur nach vorangegangener Antiöstrogenbehandlung vor. Dementsprechend stellt der Einsatz von Fulvestrant, Letrozol und Exemestan nach einer vorangegangenen Aromatasehemmerbehandlung eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar.

Diesbezüglich geht aus den vorliegenden Leitlinien^{1,2} hervor, dass im Rahmen der endokrinen Therapie des fortgeschrittenen HR-positiven Mammakarzinoms ein Wechsel der eingesetzten Substanzklasse als ein essenzieller Bestandteil des Therapiealgorithmus empfohlen wird. Vor diesem Hintergrund bestimmt der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie eine individualisierte Therapie, die konkret auf einen Wechsel der endokrinen Therapie unter Nennung der entsprechenden Wirkstoffe abstellt.

Im Fall der Vortherapie mit einem Aromatasehemmer ist laut Leitlinien² die Umstellung auf eine Therapie mit einem Antiöstrogen bzw. einem Östrogenrezeptorantagonisten adäquat. Diesbezüglich geht aus den Leitlinien konkret hervor, dass die Anwendung von Fulvestrant explizit auch auf eine vorausgegangene Therapie mit Aromatasehemmern abstellt. Dieser Sachverhalt wurde auch in den von medizinischen Sachverständigen eingebrachten Stellungnahmen bei den im vorliegenden Anwendungsgebiet bereits durchgeführten Nutzenbewertungsverfahren des G-BA vorgetragen.

Auch bezüglich der Anwendung der Aromatasehemmer Letrozol und Exemestan geht aus den vorliegenden Leitlinien² hervor, dass bezüglich des Therapiealgorithmus im vorliegenden Anwendungsgebiet auch explizit der Wechsel des Aromatasehemmers von einem steroidal auf einen nicht-steroidal Aromatasehemmer oder vice versa empfohlen wird.

Für den Indikationsbereich nach einer Vortherapie mit einem nicht-steroidal Aromatasehemmer ist somit eine Monotherapie mit dem steroidal Aromatasehemmer Exemestan angesichts der Leitlinienempfehlungen² adäquat.

Weiter ist zu berücksichtigen, dass auch für den Indikationsbereich konkret nach einer möglichen Vortherapie mit einem nicht-steroidal Aromatasehemmer in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor die Anwendung einer (erneuten) Therapie mit einem nicht-steroidal Aromatasehemmer nach dem Stand der medizinischen Kenntnisse als wenig plausibel im Sinne des Regelfalls erachtet wird. Dies gilt ebenfalls für den Indikationsbereich nach einer Vortherapie mit einem steroidal Aromatasehemmer in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor bezüglich einer (erneuten) Therapie mit dem steroidal Aromatasehemmer Exemestan.

Somit ist insgesamt festzustellen, dass der Einsatz von Fulvestrant, Letrozol und Exemestan für den Indikationsbereich nach einer Vortherapie mit einer anderen endokrinen Therapie als Antiöstrogene, insbesondere nach einer Vortherapie mit Aromatasehemmern, gegenüber den zugelassenen endokrinen Therapien regelhaft

vorzuziehen ist, gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV. Daher ist es sachgerecht, die voranstehend genannten Wirkstoffe in der zulassungsüberschreitenden Anwendung für diesen Indikationsbereich als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

Die CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer oder Fulvestrant stellen ebenfalls zugelassene Behandlungsoptionen für Frauen mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom nach einer bereits erfolgten endokrinen Therapie im Anwendungsgebiet dar. Bei prä-/perimenopausalen Frauen soll entsprechend der Zulassung jeweils eine Behandlung in Kombination mit einem LHRH-Agonisten erfolgen.

Laut den Empfehlungen der Leitlinien sollte die endokrin-basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor entweder in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder mit Fulvestrant durchgeführt werden, auch nach bereits erfolgter endokriner Therapie, sofern CDK4/6-Inhibitoren zuvor noch nicht eingesetzt wurden. Eine Re-Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor kommt laut vorliegender Evidenz nicht in Betracht.

Die Ergebnisse der bisherigen Nutzenbewertungsverfahren zu den CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) im vorliegenden Anwendungsgebiet können folgendermaßen zusammengefasst werden: Für prä-/perimenopausale Frauen konnte für keine dieser Behandlungsoptionen ein Zusatznutzen nachgewiesen werden. Für postmenopausale Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie wurde für Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber Fulvestrant und für Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber Fulvestrant festgestellt. In den Nutzenbewertungen zu Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer oder Fulvestrant und Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer konnte bei postmenopausalen Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie kein Zusatznutzen nachgewiesen werden.

In den Leitlinien werden alle drei derzeit zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) sowohl für prä-/perimenopausale als auch postmenopausale Frauen gleichermaßen empfohlen bzw. wird keine bestimmte Präferenz angegeben.

Daher werden vom G-BA die drei CDK4/6-Inhibitoren (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) in den jeweiligen zugelassenen Kombinationen als gleichermaßen geeignete Behandlungsoptionen für Frauen, mit einer Progression der Erkrankung während oder nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, erachtet.

Zum Wirkstoff Elacestrant: Im vorliegenden Anwendungsgebiet haben die Patientinnen eine endokrine Therapielinie im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten. In der Nutzenbewertung von Elacestrant wurde für postmenopausale Frauen mit einer vorherigen endokrinen Therapielinie kein Zusatznutzen belegt. Für postmenopausale Frauen mit zwei vorherigen endokrinen Therapielinien wurde ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt. Vor dem Hintergrund, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie auf die Behandlungssituation nach einer vorherigen endokrinen Therapielinie abstellt, wird der Wirkstoff Elacestrant unter

Berücksichtigung des Ergebnisses der Nutzenbewertung und in Relation zum Stellenwert der alternativen Therapieoptionen nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die Wirkstoffe Alpelisib, Capivasertib, Inavolisib, Olaparib und Talazoparib sind explizit bei Vorliegen bestimmter Mutationen bzw. Alterationen (z.B. PIK3CA- oder BRCA1/2-Mutation bzw. PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen) zugelassen. Diese Wirkstoffe werden vorliegend nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Bei dem Wirkstoff Camizestrant handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor Kurzem zugelassen (Zulassung am 20. Juli 2026). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Camizestrant für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zusammenfassend wird eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf Tamoxifen, Letrozol, Exemestan, Anastrozol, Fulvestrant, Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage), Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol), Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol), Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol), Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant, Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant und Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es wird davon ausgegangen, dass bei prä-/perimenopausalen Patientinnen eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogon weitergeführt wird.

Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl der oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. Hinsichtlich einer Single-Komparator-Studie kann die individualisierte Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und unter der Voraussetzung, dass in Bezug auf die zur initialen endokrinen Therapie eingesetzten Wirkstoffe ein Behandlungswechsel stattgefunden hat, durch einen Wirkstoff als alleinige Vergleichstherapie erfolgen und einen Nachweis des Zusatznutzens in der Gesamtpopulation ermöglichen.

Sofern die Umsetzung in Form einer Multi-Komparator-Studie erfolgt, sollte die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie vor der Gruppenzuordnung (z.B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z.B. aufgrund von eintretender Symptomatik o.Ä.).

b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Das Mammakarzinom des Mannes ist eine sehr seltene Erkrankung; die Inzidenz beträgt ca. 0,5 – 1 % aller diagnostizierten Brustkrebsfälle. Die Evidenz zu Behandlungsoptionen für Männer mit einem Mammakarzinom ist äußerst limitiert.

Die Wirkstoffe Tamoxifen, Fulvestrant, Aromatasehemmer + GnRH-Analogon sowie CDK4/6-Inhibitoren werden in den Leitlinien^{1,2} für die Patientengruppe der Männer empfohlen. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind nur Tamoxifen und der CDK4/6-Inhibitor Palbociclib in Kombination mit Aromatasehemmern für Männer zugelassen. Aromatasehemmer und Fulvestrant sind im Anwendungsgebiet jedoch nur für Frauen zugelassen. Dementsprechend stellt der Einsatz der Aromatasehemmer und von Fulvestrant in der Patientengruppe der Männer eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar.

Hinsichtlich des zugelassenen Wirkstoffs Tamoxifen ist davon auszugehen, dass der weit überwiegende Anteil der Patienten eine Behandlung mit Tamoxifen bereits in einem früheren Krankheitsstadium bzw. früher innerhalb der Therapiesequenz erhalten hat.

Aus den vorliegenden Leitlinien geht zudem hervor, dass im Rahmen der endokrinen Therapie des fortgeschrittenen HR-positiven Mammakarzinoms ein Wechsel der eingesetzten Substanzklasse als ein essenzieller Bestandteil des Therapiealgorithmus empfohlen wird. Eine Re-Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor kommt laut vorliegender Evidenz nicht in Betracht.

In Anbetracht des Therapiealgorithmus ergibt sich somit für die Patientengruppe der Männer ein relevanter Indikationsbereich im vorliegenden Anwendungsgebiet, für den die zugelassenen Arzneimittel aus den vorgenannten Gründen nicht in Betracht kommen. In diesem Indikationsbereich ist somit der Einsatz von Fulvestrant sowie von Aromatasehemmern + GnRH-Analogon gegenüber Tamoxifen und Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) regelhaft vorzuziehen, gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV. Somit ist es sachgerecht, die zulassungsüberschreitende Anwendung der voranstehend genannten Arzneimittel als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

Die Wirkstoffe Alpelisib, Capivasertib, Inavolisib, Olaparib und Talazoparib sind explizit bei Vorliegen bestimmter Mutationen bzw. Alterationen (z.B. PIK3CA- oder BRCA1/2-Mutation bzw. PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen) zugelassen. Diese Wirkstoffe werden vorliegend nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Bei dem Wirkstoff Camizestrant handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor Kurzem zugelassen (Zulassung am 20. Juli 2026). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Camizestrant für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zusammenfassend wird eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf Tamoxifen, Aromatasehemmer in Kombination mit einem GnRH-Analogen, Fulvestrant und Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl der oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. Hinsichtlich einer Single-Komparator-Studie kann die individualisierte Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und unter der Voraussetzung, dass in Bezug auf die zur initialen endokrinen Therapie eingesetzten Wirkstoffe ein Behandlungswechsel stattgefunden hat, durch einen Wirkstoff als alleinige Vergleichstherapie erfolgen und einen Nachweis des Zusatznutzens in der Gesamtpopulation ermöglichen.

Sofern die Umsetzung in Form einer Multi-Komparator-Studie erfolgt, sollte die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie vor der Gruppenzuordnung (z.B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z.B. aufgrund von eintretender Symptomatik o.Ä.).

Die Bestimmung der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln als zweckmäßige Vergleichstherapie im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 3 SGB V lässt das Verfahren nach § 35c SGB V unberührt.

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 Imlunestrant wie folgt bewertet:

- a1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

- b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung Ergebnisse der offenen, randomisierten, kontrollierten Studie EMBER-3 vor.

In der noch laufenden dreiarmligen Studie EMBER-3 wird Imlunestrant (Arm A) gegenüber Fulvestrant oder Exemestan (Arm B) sowie Imlunestrant in Kombination mit Abemaciclib (Arm C) verglichen, wobei der Studienarm mit Imlunestrant in Kombination mit Abemaciclib erst nachträglich per Protokollamendment hinzugefügt wurde. Dieser Studienarm ist für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant und wird im Folgenden nicht weiter beschrieben.

Die Studie wird seit Oktober 2021 in 243 Studienzentren in Europa, Nordamerika, Südamerika, Asien und Australien durchgeführt.

In der Studie wurden vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit ER-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom eingeschlossen. Die vorangegangene endokrine Therapie musste einen Aromatashemmer, als Monotherapie oder in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor, umfasst haben.

Insgesamt wurden 874 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1:1 zufällig einer Behandlung mit Imlunestrant (N = 331), Fulvestrant oder Exemestan (N = 330) oder Imlunestrant in Kombination mit Abemaciclib (N = 213) zugeteilt. Die Entscheidung für Fulvestrant oder Exemestan bei Zuteilung zum Kontrollarm wurde vor der Randomisierung durch die Prüferin/den Prüfer getroffen. Dabei sollten Patientinnen und Patienten, die zuvor bereits Exemestan erhalten hatten, Fulvestrant erhalten. Patientinnen und Patienten, die zuvor Fulvestrant erhalten hatten, waren von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

Die für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation stellt auf eine nachgewiesene ESR1-Mutation ab, entsprechend der Zulassung. Innerhalb der relevanten Teilpopulation sind 30 Patientinnen der Patientenpopulation a1 und 108 Patientinnen der Patientenpopulation b1 zuzuordnen. Für die Patientenpopulationen der Männer liegen keine Daten vor.

Neben dem primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) wurden das Gesamtüberleben und Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Insgesamt wurden für die Studie EMBER-3 bisher drei Datenschnitte durchgeführt:

- 24. Juni 2024: präspezifizierte finale Analyse des PFS nach ca. 480 beobachteten PFS-Ereignissen in der ITT-Population; für den Zeitpunkt dieser Analyse wurden in der Teilpopulation mit aktivierender ESR1-Mutation ca. 192 PFS-Ereignisse erwartet
- 30. Januar 2025: präspezifizierte Interimsanalyse des Gesamtüberlebens 6 Monate nach der finalen Analyse des PFS
- 18. August 2025: präspezifizierte Interimsanalyse des Gesamtüberlebens nach ca. 330 Todesfällen in der ITT-Population; für den Zeitpunkt dieser Analyse wurden in der Teilpopulation mit aktivierender ESR1-Mutation ca. 125 Ereignisse erwartet

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse für die Teilpopulation zum Datenschnitt vom 18. August 2025 herangezogen.

Limitationen der Studie EMBER-3

Eine bedeutsame Limitation besteht darin, dass sich in der unverblindeten Studie relevante Unterschiede zwischen der laut Studienprotokoll primär durch die Prüferärztinnen und Prüferärzte vorgenommenen Beurteilung der Krankheitsprogression und der nachträglichen Beurteilung durch ein Blinded Independent Central Review (BICR) zeigen, sowohl bei den Ereignisraten als auch der medianen Zeit bis zum PFS-Ereignis. Insbesondere in unverblindeten Studien lässt sich nicht ausschließen, dass die Beurteilung durch die Prüferärztin/den Prüferarzt von der Kenntnis der Studienmedikation beeinflusst wird. Da der Therapieabbruch sowie die Nachbeobachtung der patientenberichteten Endpunkte und von Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen an die prüferärztliche Beurteilung gekoppelt sind, können die Unterschiede in der Bewertung der Krankheitsprogression zur Verzerrung der Ergebnisse der Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen führen. Es kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass bei einem relevanten Anteil der Patientinnen eine noch wirksame Studienbehandlung frühzeitig abgebrochen wurde. Damit wirken sich die Unterschiede in der Beurteilung der Krankheitsprogression potenziell auch auf die Ergebnisse des Endpunktes Gesamtüberleben aus.

Für alle patientenberichteten Endpunkte (PROs) sind die Ergebnisse nicht verwertbar, weil relevante Anteile an Patientinnen nicht in die Analyse eingehen und die Rücklaufquoten bei allen PROs bereits sehr früh stark rückläufig sind.

Des Weiteren bestehen Limitationen bei der Erhebung von UEs. Die Definition der UEs in der Studie EMBER-3 sieht gemäß Studienprotokoll vor, dass Progression, Zeichen oder Symptome der untersuchten Erkrankung nicht als UEs erfasst werden sollen, es sei denn, diese waren schwerwiegender als es für den Zustand der Patientinnen zu erwarten gewesen wäre. Im Studienprotokoll waren für diese Einschätzung keine vorab festgelegten, objektiven Kriterien definiert. Insbesondere in einer unverblindeten Studie kann dies dazu führen, dass die Erfassung der UEs potenziell unsystematisch und/oder unvollständig erfolgt und es auch potenziell zur Verzerrung der Ergebnisse kommen kann. Dies betrifft gleichermaßen SUEs und schwere UEs. Die EMA äußerte diese Kritik bereits im EPAR von Imlunestrant.

Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientengruppe b1

Hinsichtlich der Umsetzung der individualisierten Therapie für Patientengruppe b1 wurde in der Studie EMBER-3 im Vergleichsarm Fulvestrant oder Exemestan als Monotherapie eingesetzt, wobei nur eine Patientin Exemestan erhielt. In der Patientengruppe b1 haben alle Patientinnen bereits zuvor einen Aromataseinhibitor erhalten, über 25% hatten Tamoxifen erhalten und deutlich über 80% der Patientinnen waren mit CDK4/6-Inhibitoren vorbehandelt. Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt in der Erstlinientherapie eine endokrine Therapie, bevorzugt kombiniert mit einem CDK4/6-Inhibitor. Eine Empfehlung für eine Re-Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren nach Progression unter CDK4/6-Inhibitoren geht aus der S3-Leitlinie nicht hervor. CDK4/6-Inhibitoren als Bestandteil der Vergleichstherapie kommen daher für die eingeschlossenen Patientinnen, die bereits unter CDK4/6-Inhibitoren progredient waren, nicht infrage. Die Voraussetzung, dass in Bezug auf die zur initialen endokrinen Therapie eingesetzten Wirkstoffe ein Behandlungswechsel stattgefunden hat, ist durch die Fulvestrant-Behandlung erfolgt. Daher wird der Einsatz von Fulvestrant als eine hinreichende Umsetzung einer individualisierten Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie angesehen. In der vorliegenden Bewertung werden vom G-BA somit die Daten für die Beurteilung des Zusatznutzens in der gesamten Patientengruppe b1 zugrunde gelegt.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

- a1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Mortalität

Gesamtüberleben

Der Endpunkt Gesamtüberleben wurde in der Studie EMBER-3 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das progressionsfreie Überleben stellt den primären Endpunkt der Studie EMBER-3 dar. Es ist definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache in Abwesenheit einer Krankheitsprogression. Die Progressionsereignisse wurden primär durch Prüferärztinnen oder Prüferärzte gemäß RECIST-Kriterien v.1.1 erhoben. Ergänzend wurde ein retrospektives BICR durchgeführt.

Sowohl für das PFS gemäß BICR als auch gemäß Prüferärztin/Prüferarzt zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Imlunestrant.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunkt-komponente Mortalität wird bereits über den Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte gemäß RECIST Kriterien und damit überwiegend mittels bildgebender Verfahren.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Symptomatik (EORTC QLQ-C30, Symptomskalen)

Die Symptomatik wurde in der Studie EMBER-3 mittels der Symptomskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

Aufgrund der geringen Patientenzahl zur Baseline sowie der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens, sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3)

Der Endpunkt stärkster Schmerz wurde über das Item 3 des BPI-SF erhoben.

Aufgrund der geringen Patientenzahl zur Baseline sowie der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens, sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wurde anhand der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D Fragebogens erhoben.

Aufgrund der geringen Patientenzahl zur Baseline sowie der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens, sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie EMBER-3 mittels der Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

Aufgrund der geringen Patientenzahl zur Baseline sowie der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3), Abbruch wegen UEs

Aufgrund der oben beschriebenen relevanten Limitationen bei der Erhebung der UEs in der Studie EMBER-3 sind die Daten für die quantitative Bewertung des Nutzens von Imlunestrant gegenüber der Vergleichstherapie insgesamt nicht geeignet.

PRO-CTCAE

Gemäß dem Studienprotokoll der Studie EMBER-3 wurden aus dem PRO-CTCAE-System zwei symptomatische UEs erhoben: Diarrhö sowie Schmerzen und Schwellung an der Injektionsstelle. Im Studienprotokoll wird das Vorgehen bei der Auswahl der Items nicht erläutert.

Aufgrund des intransparenten Auswahlprozesses der symptomatischen UEs wird der Fragebogen PRO-CTCAE nicht zur Nutzenbewertung herangezogen.

Gesamtbewertung/Fazit

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Imlunestrant bei Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist und die bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten haben, liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der randomisierten, kontrollierten Studie EMBER-3 vor. In der Studie wurde Imlunestrant gegenüber einer endokrinen Therapie unter Auswahl von Fulvestrant oder Exemestan verglichen.

Für die vorliegende Teilpopulation aus der Studie EMBER-3 liegen lediglich für den Endpunkt Gesamtüberleben verwertbare Ergebnisse vor, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen aufzeigen. Die Ergebnisse für die patientenberichteten Endpunkte zur Symptomatik (EORTC QLQ-C30, Symptomskalen), dem stärksten Schmerz (BPI-SF Item 3) und Gesundheitszustand (EQ 5D VAS) sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30, Funktionsskalen) sind aufgrund von bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt stark abfallenden Rücklaufquoten und der Tatsache, dass relevante Anteile an Patientinnen nicht in die Analyse eingehen (circa 22 bis 32 % je nach Endpunkt), nicht verwertbar.

Die Daten zu den Nebenwirkungen sind aufgrund der relevanten Limitationen bei der Erhebung der unerwünschten Ereignisse (UEs) in der Studie EMBER-3 für die quantitative Bewertung des Nutzens von Imlunestrant gegenüber der Vergleichstherapie insgesamt nicht geeignet.

Aufgrund der sehr kleinen Patientenzahl (30 vs. 23 Patientinnen) sowie der wenigen verwertbaren Auswertungen aus der Studie EMBER-3 lassen sich nur sehr begrenzt Aussagen für die Erstliniensituation im vorliegenden Anwendungsgebiet ableiten.

In der Gesamtbetrachtung zeigt sich für das Gesamtüberleben weder ein Vor- noch Nachteil. Für die weiteren Endpunktkategorien liegen keine geeigneten Daten vor. Für Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist und die bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten haben, ist ein Zusatznutzen von Imlunestrant gegenüber einer endokrinen Therapie unter Auswahl von Fulvestrant oder Exemestan daher nicht belegt.

a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Imlunestrant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer für Männer keine Daten vor.

Daher gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Imlunestrant bei Männern mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist und die bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten haben, ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

- b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Mortalität

Gesamtüberleben

Der Endpunkt Gesamtüberleben wurde in der Studie EMBER-3 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Imlunestrant im Vergleich zu Fulvestrant. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine deutliche Verbesserung gewertet.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das progressionsfreie Überleben stellt den primären Endpunkt der Studie EMBER-3 dar. Es ist definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten dokumentierten Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache in Abwesenheit einer Krankheitsprogression. Die Progressionsereignisse wurden primär durch Prüferärztinnen oder Prüferärzte gemäß RECIST-Kriterien v.1.1 erhoben. Ergänzend wurde ein retrospektives BICR durchgeführt.

Für das PFS gemäß BICR zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied, während sich beim PFS gemäß Prüferärztin/Prüferarzt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Imlunestrant zeigt.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunkt-komponente Mortalität wird bereits über den Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte gemäß RECIST Kriterien und damit überwiegend mittels bildgebender Verfahren.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA.

Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Symptomatik (EORTC QLQ-C30, Symptomskalen)

Die Symptomatik wurde in der Studie EMBER-3 mittels der Symptomskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

Aufgrund der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens, sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3)

Der Endpunkt stärkster Schmerz wurde über das Item 3 des BPI-SF erhoben.

Aufgrund der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens, sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wurde anhand der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D Fragebogens erhoben.

Aufgrund der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens, sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie EMBER-3 mittels der Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

Aufgrund der sehr früh stark abfallenden Rücklaufquoten des Fragebogens sind die Ergebnisse nicht geeignet und werden für die Bewertung nicht herangezogen.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3), Abbruch wegen UEs

Die Daten zu den Nebenwirkungen sind aufgrund der relevanten Limitationen bei der Erhebung der unerwünschten Ereignisse (UEs) in der Studie EMBER-3 für die quantitative Bewertung des Nutzens von Imlunestrant gegenüber der Vergleichstherapie insgesamt nicht geeignet.

PRO-CTCAE

Gemäß dem Studienprotokoll der Studie EMBER-3 wurden aus dem PRO-CTCAE-System zwei symptomatische UEs erhoben: Diarrhö sowie Schmerzen und Schwellung an der Injektionsstelle. Im Studienprotokoll wird das Vorgehen bei der Auswahl der Items nicht erläutert.

Aufgrund des intransparenten Auswahlprozesses der symptomatischen UEs wird der Fragebogen PRO-CTCAE nicht zur Nutzenbewertung herangezogen.

Gesamtbewertung/Fazit

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Imlunestrant bei Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist, liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der Studie EMBER-3 vor. In der Studie wurde Imlunestrant gegenüber Fulvestrant oder Exemestan verglichen, wobei nur eine Patientin Exemestan erhielt.

Für die vorliegende Teilpopulation aus der Studie EMBER-3 liegen lediglich für den Endpunkt Gesamtüberleben verwertbare Ergebnisse vor. Die Ergebnisse für die patientenberichteten Endpunkte Symptomatik (EORTC QLQ-C30, Symptomskalen), stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3) und Gesundheitszustand (EQ 5D VAS) sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30, Funktionsskalen) sind aufgrund von bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt stark abfallenden Rücklaufquoten und der Tatsache, dass relevante Anteile an Patientinnen nicht in die Analyse eingehen (20 bis 37 % je nach Endpunkt), nicht verwertbar.

In der Gesamtschau zeigt sich für den Endpunkt Gesamtüberleben eine deutliche Verbesserung. Für die weiteren patientenrelevanten Endpunkte liegen keine geeigneten Daten vor.

Die Daten zu den Nebenwirkungen sind aufgrund der relevanten Limitationen bei der Erhebung der unerwünschten Ereignisse (UEs) in der Studie EMBER-3 für die quantitative Bewertung des Nutzens von Imlunestrant gegenüber der Vergleichstherapie insgesamt nicht geeignet.

Unter Berücksichtigung der Ausführungen im EPAR der EMA sowie den Stellungnahmen der Fachgesellschaften zu den Nebenwirkungen von Imlunestrant wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass die Nebenwirkungen den Vorteil im Gesamtüberleben infrage stellen. Dennoch ist die Abwägung von Nutzen und Schaden für Imlunestrant deutlich erschwert.

In der Gesamtabwägung ist aufgrund der vorliegenden, insgesamt stark eingeschränkten Datenlage eine Quantifizierung des Zusatznutzens nicht möglich.

Somit wird für Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist, ein Zusatznutzen für Imlunestrant gegenüber einer endokrinen Therapie unter Auswahl von Fulvestrant oder Exemestan festgestellt, der sich nicht quantifizieren lässt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial für die Studie EMBER-3 wird als hoch eingestuft. Es bestehen in der unverblindeten Studie EMBER-3 relevante Unterschiede zwischen der durch die Prüferärztinnen und Prüferärzte vorgenommenen Beurteilung der Krankheitsprogression und der nachträglichen Beurteilung durch BICR. Insbesondere in unverblindeten Studien lässt sich nicht ausschließen, dass die Beurteilung durch die Prüferärztin/den Prüferarzt von der Kenntnis der Studienmedikation beeinflusst wird. Da der Therapieabbruch sowie die Nachbeobachtung der patientenberichteten Endpunkte und von Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen an die prüferärztliche Beurteilung gekoppelt sind, können die Unterschiede in der Bewertung der Krankheitsprogression zur Verzerrung der Ergebnisse der Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen führen. Es kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass bei einem relevanten Anteil der Patientinnen eine noch wirksame Studienbehandlung frühzeitig abgebrochen wurde. Damit wirken sich die Unterschiede in der Beurteilung der Krankheitsprogression potenziell auch auf die Ergebnisse des Endpunktes Gesamtüberleben aus.

Zu den Endpunkten der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen liegen keine verwertbaren Daten vor.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Imlunestrant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer für Männer keine Daten vor.

Daher gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Imlunestrant bei Männern mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist, ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Inluriyo mit dem Wirkstoff Imlunestrant.

Imlunestrant ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer vorherigen endokrinen Therapie progredient ist.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden vier Patientengruppen hinsichtlich des Geschlechts (Frauen; Männer) und der Behandlungssituation nach endokriner Vorthherapie (adjuvant; lokal fortgeschritten/metastasiert) unterschieden.

a1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA unterschiedliche Mono- und Kombinationstherapien als alternative Vergleichstherapien bestimmt, u.a. Letrozol, Fulvestrant oder Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) oder Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die RCT EMBER-3 vor, in der Imlunestrant gegenüber einer endokrinen Therapie unter Auswahl von Fulvestrant oder Exemestan verglichen wurde.

Es liegen lediglich für den Endpunkt Gesamtüberleben verwertbare Ergebnisse vor, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen aufzeigen. Die Ergebnisse zur Symptomatik, dem stärksten Schmerz und Gesundheitszustand sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind aufgrund von bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt stark abfallenden Rücklaufquoten und der Tatsache, dass relevante Anteile an Patientinnen nicht in die Analyse eingehen, nicht verwertbar.

Die Daten zu den Nebenwirkungen sind aufgrund der relevanten Limitationen bei der Erhebung der unerwünschten Ereignisse (UEs) in der Studie EMBER-3 für die quantitative Bewertung des Nutzens von Imlunestrant gegenüber der Vergleichstherapie insgesamt nicht geeignet.

Aus den Ergebnissen der Studie EMBER-3 lassen sich aufgrund der sehr kleinen Patientenzahl sowie der wenigen verwertbaren Auswertungen nur sehr begrenzt Aussagen für die Erstliniensituation im vorliegenden Anwendungsgebiet ableiten.

In der Gesamtbetrachtung gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für diese Teilpopulation ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

- a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Tamoxifen oder Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens liegen keine Daten vor.

Daher gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für diese Teilpopulation ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

- b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie handelt es sich um eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf unterschiedliche Mono- und Kombinationstherapien, u.a. Tamoxifen, Exemestan, Fulvestrant, Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) oder Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die RCT EMBER-3 vor, in der Imlunestrant gegenüber einer endokrinen Therapie unter Auswahl von Fulvestrant oder Exemestan verglichen wurde.

Es liegen lediglich für den Endpunkt Gesamtüberleben verwertbare Ergebnisse vor, welche einen statistisch signifikanten Unterschied zum Vorteil von Imlunestrant im Vergleich zu Fulvestrant (nur eine Patientin erhielt Exemestan) zeigen. Die Ergebnisse zur Symptomatik, dem stärksten Schmerz und Gesundheitszustand sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind aufgrund von bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt stark abfallenden Rücklaufquoten und der Tatsache, dass relevante Anteile an Patientinnen nicht in die Analyse eingehen, nicht verwertbar.

Die Daten zu den Nebenwirkungen sind aufgrund der relevanten Limitationen bei der Erhebung der unerwünschten Ereignisse (UEs) in der Studie EMBER-3 für die quantitative Bewertung des Nutzens von Imlunestrant gegenüber der Vergleichstherapie insgesamt nicht geeignet.

Unter Berücksichtigung der Ausführungen im EPAR der EMA sowie den Stellungnahmen der Fachgesellschaften zu den Nebenwirkungen von Imlunestrant wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass die Nebenwirkungen den Vorteil im Gesamtüberleben infrage stellen. Dennoch ist die Abwägung von Nutzen und Schaden für Imlunestrant deutlich erschwert.

In der Gesamtabwägung wird aufgrund der vorliegenden, insgesamt stark eingeschränkten Datenlage ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt.

Die Aussagesicherheit des festgestellten Zusatznutzens wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie handelt es sich um eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf Tamoxifen, Aromatasehemmer in Kombination mit einem GnRH-Analogon, Fulvestrant sowie Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol).

Für die Bewertung des Zusatznutzens liegen keine Daten vor.

Daher gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für diese Teilpopulation ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

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

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

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen für die Patientengruppen a1 und b1 (jeweils Frauen), die jedoch mit Unsicherheiten behaftet sind. Unsicherheiten ergeben sich aus:

- der unklaren Übertragbarkeit verschiedener Anteilswerte in mehreren Schritten der Schätzung,
- teilweise ungeeigneten Anteilswerten für die Ermittlung der Anzahl der Patientinnen der jeweiligen Teilpopulationen und
- einer unsicheren Operationalisierung der Eignung einer weiteren endokrinen Therapie.

Insgesamt liegen die Patientenzahlen für die Patientengruppen a1 und b1 (jeweils Frauen) trotz der Unsicherheiten in einer plausiblen Größenordnung.

Für die Patientengruppen a2 und b2 (jeweils Männer) sind die vom pharmazeutischen Unternehmer ausgewiesenen Spannen mit Unsicherheiten behaftet, da der pharmazeutische Unternehmer – zusätzlich zu den bei Patientengruppe a1 und b1 aufgeführten Unsicherheiten – die Anteilswerte für Frauen auf Männer überträgt und die Übertragbarkeit unklar ist.

Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen für die Patientengruppe b2 (Männer) im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, bezieht sich der G-BA auf die im Beschluss über die Nutzenbewertung von Elacestrant zugrunde gelegte Herleitung der Zielpopulation (Beschluss vom 2. Mai 2024).

Für die Patientengruppe a2 (Männer) werden die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vom pharmazeutischen Unternehmer korrigierten Patientenzahlen unter Einbeziehung der neu diagnostizierten metastasierten Patienten dem Beschluss zugrunde gelegt.

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 Inluriyo (Wirkstoff: Imlunestrant) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. August 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Imlunestrant soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs erfahrene Fachärztinnen und 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.

Patientinnen und Patienten sollten für eine Behandlung mit Imlunestrant ausgewählt werden, wenn in den Plasmaproben eine aktivierende ESR1-Mutation vorliegt, die mithilfe eines CE gekennzeichneten In-vitro-Diagnostikums (IVD) mit entsprechendem Verwendungszweck nachgewiesen wurde. Wenn kein IVD mit CE-Kennzeichnung verfügbar ist, sollte das Vorliegen einer aktivierenden ESR1-Mutation in den Plasmaproben durch einen alternativen validierten Test nachgewiesen werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juli 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

Für die Patientenpopulation b1 stellt der Einsatz von Fulvestrant, Letrozol und Exemestan insbesondere nach einer vorangegangenen Aromatasehemmerbehandlung eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar. Für die Kostendarstellung wird auf die Leitlinie⁵ abgestellt.

In den Patientenpopulationen a2 und b2 sind Aromatasehemmer und Fulvestrant in der vorliegenden Indikation nur für Frauen zugelassen. Für die Kostendarstellung wird auf die Leitlinien^{5,6} abgestellt.

⁵ Burstein HJ, Somerfield MR, Barton DL, Dorris A, Fallowfield LJ, Jain D, et al. Endocrine treatment and targeted therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer: ASCO guideline update. J Clin Oncol 2021;39(35):3959-3977.

⁶ Hassett MJ, Somerfield MR, Giordano SH. Management of male breast cancer: ASCO guideline summary. JCO Oncol Pract 2020;16(8):e839-e843.

Es wird davon ausgegangen, dass prä-/perimenopausale Patientinnen eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogon erhalten. Gemäß Fachinformation ist die Therapie mit Imlunestrant darüber hinaus auch bei Männern mit einem GnRH-Analogon zu kombinieren.

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

a1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Imlunestrant	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Ggf. zzgl. GnRH-Analogon				
Goserelin	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tamoxifen (kommt nur für prämenopausale Patientinnen, die in der vorausgegangenen (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie kein Tamoxifen erhalten haben; nur für postmenopausale Patientinnen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind, infrage)				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol				
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan (nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung)				
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol				
Anastrozol	kontinuierlich,	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
	1 x täglich			
Fulvestrant				
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1 und 15 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 2	13,0
Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage)				
Everolimus	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
Ribociclib	kontinuierlich, 1 x 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
Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
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
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
Palbociclib	kontinuierlich, 1 x 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

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant				
Ribociclib	kontinuierlich, 1 x an Tag 1 – 21 eines 28-Tage Zyklus	13,0	21	273,0
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1, 15 und 29 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 3	14,0
Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant				
Abemaciclib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1 und 15 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 2	13,0
Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant				
Palbociclib	kontinuierlich, 1 x an Tag 1 – 21 eines 28-Tage Zyklus	13,0	21	273,0
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1, 15 und 29 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 3	14,0
alle Therapien ggf. zzgl. GnRH-Analogon				
Goserelin	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0

a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Immunestrant	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
zzgl. GnRH-Analogen				
Goserelin	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
Palbociclib	kontinuierlich, 1 x 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

b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Imlunestrant	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Ggf. zzgl. GnRH-Analogen				
Goserelin	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf				
Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol				
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan				
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Anastrozol				
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Fulvestrant				
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1 und 15 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 2	13,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage)				
Everolimus	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
Ribociclib	kontinuierlich, 1 x 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
Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
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
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
Palbociclib	kontinuierlich, 1 x 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
Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant				
Ribociclib	kontinuierlich, 1 x an Tag 1 – 21 eines 28-Tage Zyklus	13,0	21	273,0
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1, 15 und 29	12,0	1 – 3	14,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
	ab Zyklus 2: 1 x monatlich			
Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant				
Abemaciclib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1 und 15 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 2	13,0
Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant				
Palbociclib	kontinuierlich, 1 x an Tag 1 – 21 eines 28-Tage Zyklus	13,0	21	273,0
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1, 15 und 29 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 3	14,0
alle Therapien ggf. zzgl. GnRH-Analogon				
Goserelin	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0

b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Immunestrant	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
zzgl. GnRH-Analogon				
Goserelin	kontinuierlich,	13,0	1	13,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/ Patient/ Jahr
	1 x alle 28 Tage			
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf				
Tamoxifen				
Tamoxifen	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Aromatasehemmer in Kombination mit einem GnRH-Analogon				
Aromatasehemmer:				
Anastrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Exemestan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Letrozol	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
GnRH-Analoga:				
Goserelin	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Leuprorelin	kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Fulvestrant				
Fulvestrant	kontinuierlich, Zyklus 1: 1 x an Tag 1 und 15 ab Zyklus 2: 1 x monatlich	12,0	1 – 2	13,0
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)				
Palbociclib	kontinuierlich, 1 x 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

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) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Imlunestrant	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	365,0	730 x 200 mg
ggf. zzgl. GnRH-Analogon					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tamoxifen (kommt nur für prämenopausale Patientinnen, die in der vorausgegangenen (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie kein Tamoxifen erhalten haben; nur für postmenopausale Patientinnen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind, infrage)					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Letrozol					
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan (kommt nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung infrage)					
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Anastrozol					
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Fulvestrant					
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	13,0	26 x 250 mg
Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage)					
Everolimus	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
Ribociclib	600 mg	600 mg	3 x 200 mg	273,0	819 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
Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
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
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
Palbociclib	125 mg	125 mg	1 x 125 mg	273,0	273 x 125 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
Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant					
Ribociclib	600 mg	600 mg	3 x 200 mg	273,0	819 x 200 mg
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	14,0	28 x 250 mg
Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant					
Abemaciclib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 150 mg
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	13,0	26 x 250 mg
Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant					
Palbociclib	125 mg	125 mg	1 x 125 mg	273,0	273 x 125 mg
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	14,0	28 x 250 mg
alle Therapien ggf. zzgl. GnRH-Analogon					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg

- a2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer (neo-) adjuvanten endokrinen Therapie progredient ist; bisher keine Behandlung im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Imlunestrant	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	365,0	730 x 200 mg
zzgl. GnRH-Analogon					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
Palbociclib	125 mg	125 mg	1 x 125 mg	273,0	273 x 125 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

- b1) Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Imlunestrant	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	365,0	730 x 200 mg
ggf. zzgl. GnRH-Analogon					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf					
Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg
Letrozol					
Letrozol	2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	365,0	365 x 2,5 mg
Exemestan					
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Anastrozol					
Anastrozol	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	365,0	365 x 1 mg
Fulvestrant					
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	13,0	26 x 250 mg
Everolimus in Kombination mit Exemestan (kommt nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist, infrage)					
Everolimus	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Exemestan	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	365,0	365 x 25 mg
Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
Ribociclib	600 mg	600 mg	3 x 200 mg	273,0	819 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
Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
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
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
Palbociclib	125 mg	125 mg	1 x 125 mg	273,0	273 x 125 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
Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant					
Ribociclib	600 mg	600 mg	3 x 200 mg	273,0	819 x 200 mg
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	14,0	28 x 250 mg
Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant					
Abemaciclib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365,0	730 x 150 mg
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	13,0	26 x 250 mg
Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant					
Palbociclib	125 mg	125 mg	1 x 125 mg	273,0	273 x 125 mg
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	14,0	28 x 250 mg
alle Therapien ggf. zzgl. GnRH-Analogon					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg

b2) Männer mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach einer endokrinen Therapie, welche im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erfolgte, progredient ist

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Immunestrant	400 mg	400 mg	2 x 200 mg	365,0	730 x 200 mg
zzgl. GnRH-Analogon					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Individualisierte Therapie unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf					
Tamoxifen					
Tamoxifen	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365,0	365 x 20 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Aromatasehemmer in Kombination mit einem GnRH-Analogon					
Aromatasehemmer:					
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
GnRH-Analoga:					
Goserelin	3,6 mg	3,6 mg	1 x 3,6 mg	13,0	13 x 3,6 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4 x 11,25 mg
Fulvestrant					
Fulvestrant	500 mg	500 mg	2 x 250 mg	13,0	26 x 250 mg
Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)					
Palbociclib	125 mg	125 mg	1 x 125 mg	273,0	273 x 125 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

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	Packungs- größe	Kosten (Apotheke n-abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Imlunestrant 200 mg	56 FTA	18 502,76 €	1,77 €	1 053,36 €	17 447,63 €
Goserelin 3,6 mg	3 IMP	700,76 €	1,77 €	38,16 €	660,83 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 RMS	1 011,32 €	1,77 €	55,32 €	954,23 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Abemaciclib 150 mg	168 FTA	6 069,07 €	1,77 €	343,27 €	5 724,03 €
Anastrozol 1 mg ⁷	100 FTA	44,46 €	1,77 €	2,56 €	40,13 €
Everolimus 10 mg	90 TAB	1 000,49 €	1,77 €	46,91 €	951,81 €
Exemestan 25 mg ⁷	100 FTA	128,31 €	1,77 €	9,19 €	117,35 €
Fulvestrant 250 mg ⁷	1 IFE	88,54 €	1,77 €	6,05 €	80,72 €
Goserelin 3,6 mg	3 IMP	700,76 €	1,77 €	38,16 €	660,83 €
Letrozol 2,5 mg ⁷	120 FTA	62,45 €	1,77 €	3,98 €	56,70 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 RMS	1 011,32 €	1,77 €	55,32 €	954,23 €
Palbociclib 125 mg	21 FTA	1 620,82 €	1,77 €	89,23 €	1 529,82 €
Ribociclib 200 mg	189 FTA	6 846,91 €	1,77 €	0,00 €	6 845,14 €
Tamoxifen 20 mg ⁷	100 TAB	28,82 €	1,77 €	1,32 €	25,73 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; IMP = Implantat; RMS= Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel; TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Steuer: 1. Juli 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.

⁷ 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 11. Juni 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 13. März 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Imlunestrant beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. 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 Imlunestrant beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. Juni 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Juni 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Juli 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 27. Juli 2026 statt.

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 25. August 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. September 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	4. Februar 2026	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	14. Juli 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juli 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. August 2026 18. August 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. August 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. September 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 3. September 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk