

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

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

Abemaciclib (Neubewertung nach Fristablauf:  
Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit Fulvestrant)

Vom 19. Mai 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 19. Mai 2022 (BAnz AT 15.06.2022 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

## I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

- 1. Die Angaben zu Abemaciclib in der Fassung des Beschlusses vom 3. September 2020 (BAnz AT 03.11.2020 B2) bleiben unter Aufhebung der Befristung für die Patientengruppen a1 und b1 nach Maßgabe der folgenden Änderungen Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie:**

- 1. Die Angaben unter Abemaciclib zu Datum und Inkrafttreten der Beschlüsse werden wie folgt gefasst:**

„Beschluss vom: 2. Mai 2019  
In Kraft getreten am: 2. Mai 2019  
BAnz AT 28.06.2019 B5

Beschluss vom: 5. Dezember 2019  
In Kraft getreten am: 5. Dezember 2019  
BAnz AT 24.12.2019 B5

Beschluss vom: 3. September 2020  
In Kraft getreten am: 3. September 2020  
BAnz AT 03.011.2020 B2

Beschluss vom: 1. April 2021  
In Kraft getreten am: 1. April 2021  
BAnz AT 06.05.2021 B5

Beschluss vom 19. Mai 2022  
In Kraft getreten am: 19. Mai 2022  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx“

**Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27. September 2018):**

Verzenio ist angezeigt zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Mai 2022):**

Verzenio ist angezeigt zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei postmenopausalen Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie.

**2. Die Feststellungen unter „1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zu den Patientenpopulationen „a1)“ und „b1)“ werden wie folgt gefasst:**

„a1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben“

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Anastrozol  
oder
- Letrozol  
oder
- Fulvestrant  
oder
- ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind  
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

- Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Abemaciclib gegenüber Fulvestrant:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

- b1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Eine weitere endokrine Therapie mit:

- Tamoxifen

oder

- Anastrozol

oder

- Fulvestrant als Monotherapie; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung

oder

- Letrozol; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung

oder

- Exemestan; nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung

oder

- Everolimus in Kombination mit Exemestan; nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromataseinhibitor gekommen ist.

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
- Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Abemaciclib gegenüber Fulvestrant:**

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

a1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	n. b.	Für die Morbidität (außer Schmerz) liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile bei den schwerwiegenden UE, bei den schweren UE, bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE und im Detail Nachteile bei den spezifischen UE
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-153) sofern nicht anders indiziert.

Studie MONARCH 2: Abemaciclib + Fulvestrant **vs.** Placebo + Fulvestrant

Studie MONARCH plus: Abemaciclib + Fulvestrant **vs.** Placebo + Fulvestrant

Gesamt: gepoolte Daten der Patientinnen aus der MONARCH 2 und der MONARCH plus-Studie

Studiendesign: randomisiert, doppelblind, zweiarmig

Relevante Teilpopulation: postmenopausale Patientinnen mit initialer endokriner Therapie

### Mortalität

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup> (Teilpopulation a1)	246	44,0 [37,8; 51,7] 123 (50,0)	128	37,3 [33,0; 48,9] 68 (53,1)	0,82 [0,61; 1,10] 0,186
MONARCH plus <sup>c</sup> (Teilpopulation a1)	81	n. e. 20 (24,7)	40	n. e. [19,9; n. b.] 14 (35,0)	0,56 [0,28; 1,11] 0,091
Gesamt <sup>d</sup> (Teilpopulation a1)					0,77 [0,59; 1,01] 0,061

## Morbidity

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>k</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	246	16,44 [14,17; 19,73] 163 (66,3)	128	11,08 [7,43; 15,91] 109 (85,2)	0,596 [0,467; 0,761] < 0,0001
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	11,4 [9,53; 16,96] 57 (70,4)	40	5,7 [3,65; 11,21] 31 (77,5)	0,63 [0,41; 0,98] 0,0382
Gesamt <sup>d</sup>					0,604 [0,488; 0,748] < 0,0001
<b>Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie<sup>k</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	246	25,81 [19,63; 32,19] 148 (60,2)	128	22,13 [16,60; 26,37] 92 (71,9)	0,730 [0,562; 0,947] 0,0175
MONARCH plus <sup>c</sup>	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Schmerz (kombinierter Endpunkt), Zeit bis zur 1. Verschlechterung (BPI-SF)<sup>e</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	11,1 [6,0; 14,8] 124 (50,6)	128	9,3 [5,8; 18,4] 64 (50,0)	0,95 [0,70; 1,28] 0,722
MONARCH plus <sup>c</sup>	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden (Verschlechterung um ≥ 2 Punkte auf der Symptomskala des mBPI-SF)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	16,6 [8,1; 34,9] 104 (42,4)	128	16,7 [8,7; 24,7] 54 (42,2)	0,94 [0,67; 1,31] 0,695
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. [13,6; n. b.] 26 (32,1)	40	n. e. [10,3; n. b.] 10 (25,0)	1,22 [0,59; 2,53] 0,600

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Gesamt <sup>d</sup>					0,98 [0,73; 1,33] 0,899
<b>Zunahme des Schmerzmittelgebrauchs um ≥ 1 Stufe (BPI-SF)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 46 (18,8)	128	n. e. 22 (17,2)	0,94 [0,56; 1,56] 0,804
MONARCH plus <sup>c</sup>	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23)</b>					
Keine verwertbaren Daten					
<b>Gesundheitszustand (EQ 5D-VAS)</b>					
Keine verwertbaren Daten					

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Keine verwertbaren Daten					

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	0,1 [0,1; 0,1] 242 (98,8)	128	0,6 [0,5; 1,0] 117 (91,4)	-
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	0,1 [0,1; 0,2] 81 (100)	40	1,0 [0,4; 2,1] 34 (85,0)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. [36,8; n. b.] 72 (29,4)	128	52,0 [42,5; n. b.] 18 (14,1)	1,96 [1,17; 3,30] 0,009
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. [26,7; n. b.] 18 (22,2)	40	n. e. 3 (7,5)	2,60 [0,76; 8,84] 0,113
Gesamt <sup>d</sup>					2,05 [1,27; 3,30] 0,003
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	3,7 [2,7; 5,6] 166 (67,8)	128	42,5 [20,8; n. b.] 38 (29,7)	3,39 [2,37; 4,85] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	8,4 [3,7; 13,1] 52 (64,2)	40	n. e. [10,7; n. b.] 8 (20,0)	3,99 [1,90; 8,41] < 0,001
Gesamt <sup>d</sup>					3,50 [2,53; 4,83] < 0,001
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>f</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 52 (21,2)	128	n. e. 7 (5,5)	3,50 [1,59; 7,72] < 0,001
<b>Endpunkt</b>	<b>Abemaciclib + Fulvestrant</b>		<b>Placebo + Fulvestrant</b>		<b>Abemaciclib + Fulvestrant vs.</b>



					Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. [26,8; n. b.] 10 (12,3)	40	n. e. 1 (2,5)	3,60 [0,46; 28,20] 0,192
Gesamt <sup>d</sup>					3,51 [1,68; 7,35] < 0,001
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
<b>Neutropenie<sup>e</sup> (schwere UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 63 (25,7)	128	n. e. 2 (1,6)	18,27 [4,47; 74,70] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. [14,7; n. b.] 28 (34,6)	40	n. e. 2 (5,0)	7,14 [1,70; 29,99] 0,002
Gesamt <sup>d</sup>					11,52 [4,22; 31,49] < 0,001
<b>Diarrhö (PT, schwere UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 35 (14,3)	128	n. e. 1 (0,8)	18,30 [2,51; 133,70] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. 1 (1,2 <sup>h</sup> )	40	n. e. 0 (0)	n. b. <sup>i</sup> 0,482
Gesamt <sup>d</sup>					n. b.
<b>Anämie (PT, schwere UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 19 (7,8)	128	n. e. 2 (1,6)	4,15 [0,96; 17,89] 0,038
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. [26,7; n. b.] 14 (17,3)	40	n. e. 1 (2,5)	5,73 [0,75; 43,71] 0,057
Gesamt <sup>d</sup>					4,63 [1,41; 15,17] 0,011
<b>Endpunkt</b>	<b>Abemaciclib + Fulvestrant</b>		<b>Placebo + Fulvestrant</b>		<b>Abemaciclib + Fulvestrant vs.</b>

					Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Augenerkrankungen (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 48 (19,6)	128	n. e. 9 (7,0)	2,65 [1,30; 5,40] 0,005
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	k. A. 7 (8,6 <sup>h</sup> )	40	k. A. 1 (2,5 <sup>h</sup> )	2,97 [0,37; 24,17] 0,309 <sup>j</sup>
Gesamt <sup>d</sup>					2,68 [1,36; 5,26] 0,004
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	0,2 [0,1; 0,2] 232 (94,7)	128	3,7 [2,3; 8,0] 81 (63,3)	3,87 [2,97; 5,04] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	0,2 [0,1; 0,3] 70 (86,4)	40	n. e. [4,8; n. b.] 14 (35,0)	5,29 [2,95; 9,50] < 0,001
Gesamt <sup>d</sup>					4,08 [3,21; 5,19] < 0,001
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	8,5 [6,3; 19,0] 117 (47,8)	128	n. e. [33,3; n. b.] 29 (22,7)	2,38 [1,58; 3,57] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	n. e. 18 (22,2)	40	n. e. 3 (7,5)	2,59 [0,76; 8,82] 0,114
Gesamt <sup>d</sup>					2,40 [1,63; 3,53] < 0,001
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	245	n. e. 36 (14,7)	128	n. e. 5 (3,9)	3,35 [1,31; 8,58] 0,007
<b>Endpunkt</b>	<b>Abemaciclib + Fulvestrant</b>		<b>Placebo + Fulvestrant</b>		<b>Abemaciclib + Fulvestrant vs.</b>

					Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
MONARCH plus <sup>c</sup>	81	k. A. 7 (8,6)	40	k. A. 1 (2,5)	2,61 [0,32; 21,24] 0,371 <sup>j</sup>
Gesamt <sup>d</sup>					3,22 [1,37; 7,58] 0,008

- a. Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- b. HR [95 %-KI]: Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlungsgruppe als Faktor; p-Wert: unstratifizierter Log-Rank-Test
- c. Datenschnitt: Studie MONARCH 2: 20.06.2019; Studie MONARCH plus: 18.05.2020
- d. berechnet aus Metaanalyse
- e. Zeit bis zur 1. Verschlechterung definiert als Anstieg um 2 Punkte auf der Symptomskala des mBPI-SF „Stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden“ (Skalenspannweite: 0 bis 11) gegenüber Studienbeginn oder Zunahme des Schmerzmittelgebrauchs um ≥ 1 Stufe (gemäß dem 3-stufigen System zur Behandlung von Krebschmerz der WHO) jeweils erstes Auftreten. In der Analyse wird der Tod nicht als Ereignis gewertet und zensiert.
- f. Abbruch mindestens eines der beiden Medikamente
- g. PT-Sammlung des pU: operationalisiert über die PTs Neutropenie, febrile Neutropenie und Neutrophilenzahl erniedrigt
- h. eigene Berechnung
- i. Da in einem Studienarm keine Ereignisse auftraten, kann das HR nicht geschätzt werden.
- j. p-Wert vermutlich Wald-Test
- k. aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-BR23 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Breast Cancer 23; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen; n = Anzahl Patientinnen mit Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; WHO = World Health Organization; vs. = versus

b1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n. b.	Für die Morbidität (außer Schmerz) liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile bei den schweren UE, bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE und im Detail Nachteile bei den spezifischen UE
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie MONARCH 2: Abemaciclib + Fulvestrant **vs.** Placebo + Fulvestrant

Studie MONARCH plus: Abemaciclib + Fulvestrant **vs.** Placebo + Fulvestrant

Gesamt: gepoolte Daten der Patientinnen aus der MONARCH 2 und der MONARCH plus-Studie

Studiendesign: randomisiert, doppelblind, zweiarmig

Relevante Teilpopulation: postmenopausale Patientinnen mit vorangegangener endokriner Therapie

**Mortalität**

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	144	48,8 [35,2; n. b.] 66 (45,8)	66	34,8 [28,8; 41,3] 44 (66,7)	0,67 [0,46; 0,98] 0,037
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. [21,5; n. b.] 6 (26,1)	13	n. e. [5,7; n. b.] 5 (38,5)	0,45 [0,14; 1,49] 0,179
Gesamt <sup>d</sup>					0,64 [0,45; 0,93] 0,017
<b>Subgruppen nach Art der Erkrankung</b>					
<b>MONARCH 2<sup>c</sup></b>					
nicht viszerale Metastasen	66	k. A. 33 (50,0 <sup>h</sup> )	27	k. A. 15 (55,6 <sup>h</sup> )	1,09 [0,59; 2,01] 0,777
viszerale Metastasen	78	k. A. 33 (42,3 <sup>h</sup> )	39	k. A. 29 (74,4 <sup>h</sup> )	0,46 [0,28; 0,76] 0,003
<b>MONARCH plus<sup>c</sup></b>					
nicht viszerale Metastasen	6	k. A. 1 (16,7 <sup>h</sup> )	3	k. A. 0 (0)	n. b. <sup>i</sup> 0,999
viszerale Metastasen	17	k. A. 5 (29,4 <sup>h</sup> )	10	k. A. 5 (50,0 <sup>h</sup> )	0,34 [0,10; 1,21] 0,097
Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>

<b>Gesamt<sup>d</sup></b>		Interaktion: 0,022 <sup>j</sup>
nicht viszerale Metastasen		n. b.
viszerale Metastasen		0,44 [0,28; 0,71] 0,001

**Morbidität**

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>k</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	144	16,14 [12,00; 19,69] 103 (71,5)	66	6,84 [4,14; 9,47] 59 (89,4)	0,476 [0,344; 0,659] < 0,0001
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	15,8 [7,43; n. e.] 40 (60,9)	13	5,6 [1,68; 7,69] 10 (76,9)	0,34 [0,14; 0,79] 0,0087
Gesamt <sup>d</sup>					0,455 [0,336; 0,617] < 0,0001
Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie<sup>k</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	144	21,07	66	10,52	0,497

		[17,72; 25,71] 89 (61,8)		[7,63; 19,17] 58 (87,9)	[0,356; 0,694] < 0,0001
MONARCH plus <sup>c</sup>	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Schmerz (kombinierter Endpunkt), Zeit bis zur 1. Verschlechterung (BPI-SF)<sup>e</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	13,9 [9,3; 22,2] 70 (49,0)	66	6,0 [2,6; 20,3] 32 (48,5)	0,74 [0,49; 1,14] 0,171
MONARCH plus <sup>c</sup>	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden (Verschlechterung um ≥ 2 Punkte auf der Symptomskala des mBPI-SF)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	18,5 [11,1; 38,7] 61 (42,7)	66	16,8 [3,8; 35,0] 29 (43,9)	0,70 [0,45; 1,10] 0,121
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. [3,2; n. b.] 8 (34,8)	13	n. e. [1,0; n. b.] 3 (23,1)	1,45 [0,38; 5,50] 0,573
Gesamt <sup>d</sup>	0,76 [0,49; 1,16] 0,196				
<b>Zunahme des Schmerzmittelgebrauchs um ≥ 1 Stufe (BPI-SF)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	n. e. 23 (16,1)	66	n. e. 7 (10,6)	1,10 [0,47; 2,60] 0,827
MONARCH plus <sup>c</sup>	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23)</b>					
Keine verwertbaren Daten					
<b>Endpunkt</b>	<b>Abemaciclib + Fulvestrant</b>		<b>Placebo + Fulvestrant</b>		<b>Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant</b>
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesundheitszustand (EQ 5D-VAS)</b>					
Keine verwertbaren Daten					

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Keine verwertbaren Daten					

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	0,1 [<0,1; 0,1] 140 (97,9)	66	0,5 [0,3; 1,0] 59 (89,4)	-
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	0,2 [0,1; 0,4] 23 (100)	13	0,9 [0,5; n. b.] 9 (69,2)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	47,1 [34,0; n. b.] 40 (28,0)	66	29,9 [15,1; n. b.] 14 (21,1)	0,96 [0,52; 1,78] 0,896
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. [22,9; n. b.] 6 (26,1)	13	n. e. 1 (7,7)	2,21 [0,26; 18,84] 0,459
Gesamt <sup>d</sup>					1,02 [0,56; 1,86] 0,941
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	4,6	66	28,0	2,61



		[1,9; 9,0] 99 (69,2)		[9,9; n. b.] 21 (31,8)	[1,63; 4,19] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	5,6 [1,8; 13,3] 16 (69,6)	13	n. e. [2,7; n. b.] 1 (7,7)	9,57 [1,27; 72,27] < 0,007
Gesamt <sup>d</sup>					2,79 [1,76; 4,43] < 0,001
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>f</sup></b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	n. e. [38,1; n. b.] 34 (23,8)	66	n. e. 2 (3,0)	6,49 [1,55; 27,12] 0,003
<b>Endpunkt</b>	<b>Abemaciclib + Fulvestrant</b>		<b>Placebo + Fulvestrant</b>		<b>Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant</b>
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. [18,5; n. b.] 2 (8,7)	13	n. e. 1 (7,7)	0,56 [0,05; 6,73] 0,643
Gesamt <sup>d</sup>					3,53 [1,02; 12,19] 0,046
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
<b>Neutropenie<sup>e</sup> (schwere UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	n. e. [26,6; n. b.] 43 (30,1)	66	n. e. 1 (1,5)	20,30 [2,79; 147,50] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. [3,6; n. b.] 7 (30,4)	13	n. e. 0 (0)	n. b. 0,055
Gesamt <sup>d</sup>					n. b.
<b>Diarrhö (PT, schwere UEs)</b>					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	n. e. 25 (17,5)	66	n. e. 0 (0)	n. b. <sup>i</sup> < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. 1 (4,3)	13	n. e. 0 (0)	n. b. <sup>i</sup> 0,452
Gesamt <sup>d</sup>					n. b.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs)					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	0,1 [0,1; 0,2] 134 (93,7)	66	3,6 [1,6; 5,6] 43 (65,2)	4,00 [2,78; 5,76] < 0,001
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	0,3 [0,1; 0,7] 18 (78,3)	13	12,7 [1,9; n. b.] 4 (30,8)	4,68 [1,57; 13,99] 0,003
Gesamt <sup>d</sup>					4,07 [2,88; 5,74] < 0,001
Endpunkt	Abemaciclib + Fulvestrant		Placebo + Fulvestrant		Abemaciclib + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (SOC, UEs)					
MONARCH 2 <sup>c</sup>	143	9,7 [6,1; 18,3] 72 (50,3)	66	n. e. [11,7; n. b.] 15 (22,7)	2,38 [1,36; 4,17] 0,002
MONARCH plus <sup>c</sup>	23	n. e. [10,8; n. b.] 5 (21,7)	13	n. e. 1 (7,7)	2,49 [0,29; 21,65] 0,394
Gesamt <sup>d</sup>					2,39 [1,39; 4,11] 0,002
<p>a. Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>b. HR [95 %-KI]: Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlungsgruppe als Faktor; p-Wert: unstratifizierter Log-Rank-Test</p> <p>c. Datenschnitt: Studie MONARCH 2: 20.06.2019; Studie MONARCH plus: 18.05.2020</p> <p>d. berechnet aus Metaanalyse</p> <p>e. Zeit bis zur 1. Verschlechterung definiert als Anstieg um 2 Punkte auf der Symptomskala des mBPI-SF „Stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden“ (Skalenspannweite: 0 bis 11) gegenüber Studienbeginn oder Zunahme des Schmerzmittelgebrauchs um ≥ 1 Stufe (gemäß dem 3-stufigen System zur Behandlung von Krebschmerz der WHO) jeweils erstes Auftreten. In der Analyse wird der Tod nicht als Ereignis gewertet und zensiert.</p> <p>f. Abbruch mindestens eines der beiden Medikamente</p> <p>g. PT-Sammlung des pU: operationalisiert über die PTs Neutropenie, febrile Neutropenie und Neutrophilenzahl erniedrigt</p> <p>h. eigene Berechnung</p> <p>i. Da in einem Studienarm keine Ereignisse auftraten, kann das HR nicht geschätzt werden.</p> <p>k. aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p>					

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-BR23 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Breast Cancer 23; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; mBPI-SF = modified Brief Pain Inventory-Short Form; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen; n = Anzahl Patientinnen mit Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; WHO = World Health Organization; vs. = versus

”

**3. Die Feststellungen unter „2. Anzahl der Patientinnen bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen“ zu den Patientenpopulationen „a1)“ und „b1)“ werden wie folgt gefasst:**

”

a1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben

ca. 7 400 bis 34 790 Patientinnen

b1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie

ca. 5 470 bis 24 900 Patientinnen“

**4. Die Feststellungen unter „3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ werden wie folgt gefasst:**

„Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Verzenios (Wirkstoff: Abemaciclib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Februar 2022):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verzenios-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verzenios-epar-product-information_de.pdf)

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

**5. Unter „4. Therapiekosten“ werden die Feststellungen zu den Jahrestherapiekosten unter „a1)“ und „b1)“ wie folgt gefasst**

„Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

- a1) Postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<i>Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Abemaciclib	23 637,40 €
+ Fulvestrant	3 708,90 €
Gesamt	27 346,30 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Nicht-steroidale Aromatasehemmer</i>	
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
<i>Antiöstrogene</i>	
Fulvestrant	3 708,90 €
Tamoxifen	72,20 €
<i>Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Ribociclib	29 658,81 €
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
Ribociclib + Anastrozol	29 848,90 €
Ribociclib + Letrozol	29 835,25 €
<i>Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Abemaciclib	23 637,40 €
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
Abemaciclib + Anastrozol	23 827,49 €
Abemaciclib + Letrozol	23 813,84 €
<i>Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Palbociclib	30 196,27 €
Anastrozol	190,09 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin
Letrozol	176,44 €
Palbociclib + Anastrozol	30 386,36 €
Palbociclib + Letrozol	30 372,71 €
<i>Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Ribociclib	29 658,81 €
+ Fulvestrant	3 994,20 €
Gesamt	33 653,01 €
<i>Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Palbociclib	4 113,06 €
+ Fulvestrant	3 994,20 €
Gesamt	34 190,47 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b1) Postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Abemaciclib	23 637,40 €
+ Fulvestrant	3 708,90 €
Gesamt	27 346,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Antiöstrogene</i>	
Fulvestrant	3 708,90 €
Tamoxifen	72,20 €
<i>Nicht-steroidale Aromatasehemmer</i>	
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
<i>Steroidale Aromatasehemmer</i>	
Exemestan	425,37 €
<i>Everolimus in Kombination mit Exemestan</i>	
<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin
Everolimus	8 907,10 €
+ Exemestan	425,37 €
Gesamt	9 332,47 €
<i>Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Ribociclib	29 658,81 €
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
Ribociclib + Anastrozol	29 848,90 €
Ribociclib + Letrozol	29 835,25 €
<i>Abemaciclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Abemaciclib	23 637,40 €
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
Abemaciclib + Anastrozol	23 827,49 €
Abemaciclib + Letrozol	23 813,84 €
<i>Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Palbociclib	30 196,27 €
Anastrozol	190,09 €
Letrozol	176,44 €
Palbociclib + Anastrozol	30 386,36 €
Palbociclib + Letrozol	30 372,71 €
<i>Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Ribociclib	29 658,81 €
+ Fulvestrant	3 994,20 €
Gesamt	33 653,01 €
<i>Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Palbociclib	4 113,06 €
+ Fulvestrant	3 994,20 €
Gesamt	34 190,47 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Mai 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt“

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. Mai 2022 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss bezieht sich auf mehrere Nutzenbewertungsverfahren.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.