



**Abemaciclib** (Neubewertung nach Fristablauf; Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit Aromatasehemmer)

Beschluss vom: 2. Mai 2019/15. Juni 2023  
In Kraft getreten am: 2. Mai 2019/15. Juni 2023  
BAnz AT 29.07.2019 B2/ BAnz AT 13 10 2023 B3

gültig bis: unbefristet

**Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27.09.2018):**

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 (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden.

**Hinweis:**

Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die Bewertung des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer. Für die Bewertung des Zusatznutzens von Abemaciclib mit Fulvestrant wird auf das separate Nutzenbewertungsverfahren für diese Kombinationstherapie verwiesen.

**1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

a1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (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
- Exemestan (nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung)  
oder

- Ribociclib 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

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit Anastrozol oder Letrozol gegenüber Anastrozol oder Letrozol:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

- a2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

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 in Abhängigkeit der Vortherapie mit:

- Tamoxifen *oder*
- Anastrozol *oder*
- Fulvestrant; 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.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

- b2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der jeweiligen Zulassung.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Tamoxifen, Letrozol, Exemestan, Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat zugelassen.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

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

a1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (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	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↓↓	Nachteile, insbesondere in den Endpunkten Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile bei den schwerwiegenden UE, bei den schweren UE, bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE und im Detail Nachteile bei den spezifischen UE
<p>Erläuterungen:</p> <p>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied</p> <p>∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.</p> <p>n. b.: nicht bewertbar</p>		

Studie MONARCH 3: Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol

Studie MONARCH plus: Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol

Gesamt: gepoolte Daten der Patientinnen aus der MONARCH 3 und der MONARCH plus-Studie

Studiendesign: randomisiert, doppelblind, zweiarmig

Relevante Teilpopulation: postmenopausale Patientinnen mit initialer endokriner Therapie

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-137), sofern nicht anders indiziert.

## Mortalität

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
MONARCH 3	328	67,1 [59,3; n. b.] 158 (48,2)	165	54,5 [44,8; 62,6] 97 (58,8)	0,75 [0,58; 0,97] 0,030 AD = + 12,6 Monate
MONARCH plus	207	40,0 [40,0; n. b.] 49 (23,7)	99	n. e. [32,8; n. b.] 26 (26,3)	0,89 [0,55; 1,44] 0,645
Gesamt					0,78 [0,63; 0,98] 0,034

## Morbidität

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>1</sup></b>					
MONARCH 3	328	29,0 [23,97; 34,06] 204 (62,2)	165	14,8 [11,24; 19,20] 137 (83,0)	0,52 [0,42; 0,65] < 0,001 AD = + 14,2 Monate
MONARCH plus	207	28,3 [23,01; 32,45] 101 (48,8)	99	14,7 [11,21; 18,87] 71 (71,7)	0,48 [0,35; 0,65] < 0,001 AD = + 13,6 Monate
Gesamt					0,507 [0,424; 0,606] < 0,001
<b>Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie<sup>1</sup></b>					
MONARCH 3	328	n. e. [59,44; n. e.] 122 (37,2)	165	32,5 [28,60; 37,97] 98 (59,4)	0,52 [0,39; 0,67] < 0,001
MONARCH plus	Endpunkt nicht erhoben				
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30 – erstmalige Verschlechterung)<sup>c</sup></b>					
<b>Fatigue</b>					
MONARCH 3	327	3,7 [2,3; 4,0] 220 (67,3)	161	7,4 [4,7; 13,4] 83 (51,6)	1,50 [1,16; 1,93] 0,001 AD = - 3,7 Monate
MONARCH plus	205	1,9 [1,1; 3,7] 138 (67,3)	99	3,7 [1,9; 11,0] 59 (59,6)	1,19 [0,88; 1,61] 0,278

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Gesamt					1,36 [1,12; 1,66] 0,002
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>					
MONARCH 3	327	7,4 [4,6; 9,2] 195 (59,6)	161	19,4 [9,2; 32,9] 74 (46,0)	1,51 [1,16; 1,98] 0,002 AD = - 12,0 Monate
MONARCH plus	205	22,6 [7,7; n. b.] 94 (45,9)	99	n. e. [11,4; n. b.] 35 (35,4)	1,25 [0,85; 1,85] 0,280
Gesamt					1,42 [1,14; 1,78] 0,002
<b>Schmerzen</b>					
MONARCH 3	327	11,1 [7,6; 15,8] 172 (52,6)	161	12,8 [7,5; 19,8] 78 (48,4)	1,08 [0,83; 1,41] 0,564
MONARCH plus	205	14,9 [6,5; n. b.] 94 (45,9)	99	9,1 [5,6; n. b.] 46 (46,5)	0,94 [0,66; 1,33] 0,693
Gesamt					1,03 [0,83; 1,27] 0,817
<b>Dyspnoe</b>					
MONARCH 3	327	14,8 [11,5; 29,0] 153 (46,8)	161	37,4 [14,3; 54,4] 60 (37,3)	1,25 [0,92; 1,68] 0,150

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
MONARCH plus	205	13,9 [7,6; n. b.] 96 (46,8)	99	27,8 [12,9; n. b.] 35 (35,4)	1,31 [0,89; 1,93] 0,178
Gesamt					1,27 [1,00; 1,61] 0,048
<b>Schlaflosigkeit</b>					
MONARCH 3	327	9,5 [7,6; 13,3] 170 (52,0)	161	14,9 [9,2; 37,8] 69 (42,9)	1,22 [0,92; 1,61] 0,162
MONARCH plus	205	7,6 [5,8; 23,4] 106 (51,7)	99	11,1 [7,4; n. b.] 43 (43,4)	1,25 [0,87; 1,78] 0,233
Gesamt					1,23 [0,99; 1,53] 0,068
<b>Appetitverlust</b>					
MONARCH 3	327	5,7 [3,8; 9,4] 187 (57,2)	161	30,1 [11,1; 39,4] 64 (39,8)	1,69 [1,27; 2,25] < 0,001 AD = - 24,4 Monate
MONARCH plus	205	5,6 [1,9; 14,9] 113 (55,1)	99	19,7 [10,5; n. b.] 39 (39,4)	1,61 [1,12; 2,31] 0,015 AD = - 14,1 Monate
Gesamt					1,66 [1,33; 2,08] < 0,001

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Verstopfung</b>					
MONARCH 3	327	15,1 [11,5; 25,1] 151 (46,2)	161	13,9 [9,5; 62,7] 69 (42,9)	0,97 [0,73; 1,30] 0,888
MONARCH plus	205	n. e. [30,9; n. b.] 70 (34,1)	99	n. e. [13,8; n. b.] 31 (31,3)	0,96 [0,63; 1,46] 0,839
Gesamt	0,97 [0,77; 1,23] 0,792				
<b>Diarrhö</b>					
MONARCH 3	327	2,0 [1,9; 2,1] 240 (73,4)	161	22,1 [13,2; 33,2] 63 (39,1)	3,34 [2,52; 4,42] < 0,001 AD = - 20,1 Monate
MONARCH plus	205	1,0 [0,95; 1,05] 161 (78,5)	99	n. e. 20 (20,2)	7,67 [4,80; 12,27] <0,001
Gesamt	4,16 [3,27; 5,29] < 0,001 <sup>d</sup>				
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-BR23 – erstmalige Verschlechterung)<sup>c</sup></b>					
<b>Nebenwirkungen der systemischen Therapie</b>					
MONARCH 3	327	4,0 [3,7; 5,5] 213 (65,1)	161	13,2 [7,4; n. b.] 67 (41,6)	1,95 [1,48; 2,56] < 0,001 AD = - 9,2 Monate
MONARCH plus	nicht erhoben				

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Symptome im Armbereich</b>					
MONARCH 3	327	9,2 [7,2; 11,3] 191 (58,4)	161	9,3 [5,8; 12,9] 84 (52,2)	1,08 [0,84; 1,40] 0,529
MONARCH plus	nicht erhoben				
<b>Symptome im Brustbereich</b>					
MONARCH 3	327	61,9 [39,1; n. b.] 102 (31,2)	161	47,1 [28,5; n. b.] 44 (27,3)	1,03 [0,72; 1,46] 0,883
MONARCH plus	nicht erhoben				
<b>Belastung durch Haarausfall</b>					
MONARCH 3	Keine geeigneten Daten <sup>e</sup>				
MONARCH plus	nicht erhoben				
<b>Stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden (mBPI-SF – erstmalige Verschlechterung)<sup>f</sup></b>					
MONARCH 3	nicht erhoben				
MONARCH plus	205	n. e. [30,5; n. b.] 58 (28,3)	99	n. e. [18,9; n. b.] 32 (32,3)	0,77 [0,50; 1,19] 0,249
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS – erstmalige Verschlechterung)<sup>g</sup></b>					
MONARCH 3	327	22,2 [13,0; 33,6] 142 (43,4)	161	30,4 [14,9; n. b.] 56 (34,8)	1,17 [0,86; 1,59] 0,325
MONARCH plus	nicht erhoben				

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>EORTC QLQ-C30 – erstmalige Verschlechterung<sup>h</sup></b>					
<b>globaler Gesundheitsstatus</b>					
MONARCH 3	327	7,6 [6,5; 11,0] 194 (59,3)	161	14,9 [7,9; 31,7] 74 (46,0)	1,32 [1,01; 1,73] 0,038 AD = - 7,3 Monate
MONARCH plus	205	8,5 [3,8; 16,7] 117 (57,1)	99	9,9 [5,8; 17,3] 51 (51,5)	1,04 [0,75; 1,45] 0,804
Gesamt					1,20 [0,98; 1,48] 0,082
<b>Körperliche Funktion</b>					
MONARCH 3	327	11,4 [9,3; 20,9] 170 (52,0)	161	19,4 [12,0; 43,3] 71 (44,1)	1,23 [0,93; 1,62] 0,140
MONARCH plus	205	10,3 [5,6; 23,8] 108 (52,7)	99	11,6 [5,6; n. b.] 45 (45,5)	1,12 [0,79; 1,58] 0,533
Gesamt					1,18 [0,95; 1,47] 0,127

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Rollenfunktion</b>					
MONARCH 3	327	5,6 [4,0; 8,4] 202 (61,8)	161	11,1 [7,4; 16,0] 82 (50,9)	1,26 [0,98; 1,64] 0,072
MONARCH plus	205	11,5 [3,9; 23,6] 105 (51,2)	99	11,8 [5,5; n. b.] 44 (44,4)	1,13 [0,80; 1,61] 0,493
Gesamt	1,22 [0,99; 1,50] 0,065				
<b>emotionale Funktion</b>					
MONARCH 3	327	24,8 [14,4; 42,6] 137 (41,9)	161	16,9 [11,1; n. b.] 64 (39,8)	0,97 [0,72; 1,30] 0,840
MONARCH plus	205	28,0 [14,1; n. b.] 86 (42,0)	99	20,3 [6,6; n. b.] 43 (43,4)	0,80 [0,56; 1,16] 0,260
Gesamt	0,90 [0,71; 1,13] 0,370				
<b>Kognitive Funktion</b>					
MONARCH 3	327	7,4 [5,6; 10,7] 204 (62,4)	161	5,6 [3,7; 9,2] 92 (57,1)	0,93 [0,72; 1,19] 0,612
MONARCH plus	205	3,7 [3,0; 6,5] 125 (61,0)	99	6,4 [3,3; 17,5] 51 (51,5)	1,19 [0,86; 1,65] 0,298
Gesamt	1,02 [0,83; 1,24] 0,885				

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Soziale Funktion</b>					
MONARCH 3	327	10,4 [5,8; 13,8] 184 (56,3)	161	12,7 [8,3; 27,6] 76 (47,2)	1,18 [0,90; 1,55] 0,220
MONARCH plus	205	5,7 [3,7; 10,3] 116 (56,6)	99	11,8 [4,0; n. b.] 46 (46,5)	1,24 [0,88; 1,74] 0,222
Gesamt					1,20 [0,97; 1,49] 0,086
<b>EORTC QLQ-BR23 – erstmalige Verschlechterung</b>					
<b>Körperbild</b>					
MONARCH 3	327	9,2 [7,4; 13,0] 158 (48,3)	161	60,8 [16,3; n. b.] 57 (35,4)	1,48 [1,09; 2,01] 0,010 AD = - 51,6 Monate
MONARCH plus	nicht erhoben				
<b>Sexuelle Funktion</b>					
MONARCH 3	327	n. e. 74 (22,6)	161	n. e. 22 (13,7)	1,52 [0,94; 2,45] 0,081
MONARCH plus	nicht erhoben				
<b>Sexueller Genuss</b>					
MONARCH 3	Keine geeigneten Daten				
MONARCH plus	nicht erhoben				

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Zukunftsperspektive</b>					
MONARCH 3	327	n. e. [47,9; n. b.] 108 (33,0)	161	n. e. [31,1; n. b.] 52 (32,3)	0,92 [0,66; 1,28] 0,672
MONARCH plus	nicht erhoben				

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten 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 3	327	0,2 [0,1; 0,2] 323 (98,8)	161	0,9 [0,5; 1,0] 152 (94,4)	-
MONARCH plus	205	0,2 [0,1; 0,2] 204 (99,5)	99	0,8 [0,4; 1,1] 89 (89,9)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
MONARCH 3	327	50,3 [38,4; 65,9] 122 (37,3)	161	n. e. 29 (18,0)	1,95 [1,30; 2,93] 0,001
MONARCH plus (Teilpopulation a1)	205	n. e. 56 (27,3)	99	n. e. 11 (11,1)	2,17 [1,13; 4,14] 0,016
Gesamt					2,01 [1,42; 2,83] < 0,001
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
MONARCH 3	327	7,9 [4,8; 11,1] 224 (68,5)	161	n. e. [32,5; n. b.] 46 (28,6)	3,13 [2,28; 4,30] < 0,001
MONARCH plus	205	7,4 [4,8; 11,1] 141 (68,8)	99	n. e. [22,7; n. b.] 29 (29,3)	2,96 [1,99; 4,42] < 0,001
Gesamt					3,07 [2,39; 3,93] < 0,001

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>1</sup></b>					
MONARCH 3	327	n. e. [63,0; n. b.] 98 (30,0)	161	n. e. 7 (4,3)	6,06 [2,81; 13,06] < 0,001
MONARCH plus	205	n. e. 40 (19,5)	99	n. e. 4 (4,0)	3,42 [1,22; 9,58] 0,013
Gesamt					4,94 [2,67; 9,14] < 0,001
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
<b>Neutropenie (PT, schwere UEs<sup>1</sup>)</b>					
MONARCH 3	327	n. e. [60,6; n. b.] 89 (27,2)	161	n. e. 2 (1,2)	22,86 [5,63; 92,84] < 0,001
MONARCH plus	205	n. e. 64 (31,2)	99	n. e. 8 (8,1)	4,01 [1,92; 8,37] < 0,001
Gesamt					5,84 [3,05; 11,21] < 0,001

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Diarrhoe (PT, schwere UEs)</b>					
MONARCH 3	327	n. e. 32 (9,8)	161	n. e. 2 (1,2)	7,85 [1,88; 32,78] < 0,001
MONARCH plus	205	n. e. 9 (4,4)	99	n. e. 1 (1,0)	3,73 [0,47; 29,46] 0,181
Gesamt					6,17 [1,90; 19,99] 0,002
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UEs)</b>					
MONARCH 3	327	46,3 [32,4; n. e.] 119 (36,4)	161	n. e. 5 (3,1)	12,97 [5,30; 31,74] < 0,001
MONARCH plus	205	n. e. 27 (13,2)	99	n. e. 3 (3,0)	3,73 [1,13; 12,32] 0,020
Gesamt					8,29 [4,05; 16,96] < 0,001
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UEs)</b>					
MONARCH 3	327	n. e. 33 (10,1)	161	n. e. 7 (4,3)	1,91 [0,84; 4,33] 0,114
MONARCH plus	205	n. e. 12 (5,9)	99	n. e. 1 (1,0)	4,42 [0,57; 34,07] 0,119
Gesamt					2,15 [1,00; 4,59] 0,049

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs)</b>					
MONARCH 3	327	n. e. 42 (12,8)	161	n. e. 5 (3,1)	3,78 [1,49; 9,57] 0,003
MONARCH plus	205	n. e. 28 (13,7)	99	n. e. 1 (1,0)	11,93 [1,62; 87,70] 0,002
Gesamt					4,64 [2,0; 10,77] < 0,001
<b>Untersuchungen<sup>k</sup> (SOC, schwere UEs)</b>					
MONARCH 3	327	n. e. 47 (14,4)	161	n. e. 8 (5,0)	2,66 [1,25; 5,64] 0,008
MONARCH plus	205	21,5 [13,7; 27,0] 102 (49,8)	99	n. e. 16 (16,2)	3,40 [2,01; 5,76] < 0,001
Gesamt					3,13 [2,04; 4,83] < 0,001

Endpunkt	Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol		Placebo + Anastrozol oder Letrozol		Abemaciclib + Anastrozol oder Letrozol vs. Placebo + Anastrozol oder Letrozol
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 3	327	0,2 [0,2; 0,3] 297 (90,8)	161	4,2 [3,0; 8,9] 104 (64,6)	3,12 [2,48; 3,94] < 0,001 AD = - 4 Monate
MONARCH plus	205	0,2 [0,2; 0,3] 176 (85,9)	99	16,2 [5,6; n. b.] 48 (48,5)	3,48 [2,52; 4,81] < 0,001 AD = -16 Monate
Gesamt					3,24 [2,68; 3,91] < 0,001
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 3	327	6,8 [5,7; 8,8] 182 (55,7)	161	43,3 [23,0; n. b.] 54 (33,5)	2,04 [1,50; 2,76] < 0,001 AD = -36,5 Monate
MONARCH plus	205	n. e. [29,1; n. b.] 71 (34,6)	99	n. e. 18 (18,2)	1,84 [1,09; 3,08] 0,019
Gesamt					1,98 [1,53; 2,58] < 0,001
<b>Augenerkrankungen (SOC, UEs)</b>					
MONARCH 3	327	n. e. [65,4; n. b.] 71 (21,7)	161	n. e. 9 (5,6)	3,77 [1,88; 7,55] < 0,001
MONARCH plus	205	n. e. 27 (13,2)	99	n. e. 4 (4,0)	3,01 [1,05; 8,61] 0,031
Gesamt					3,52

	[1,97; 6,28] < 0,001
<p>a. Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>b. Gesamtüberleben: Cox-Modell mit Stratifizierungsvariablen vorangegangene endokrine Therapie, Art der Erkrankungen und mit Behandlung als Kovariable; p-Wert: stratifizierter Log-Rank-Test (die stratifizierte Analyse war für das Gesamtüberleben präspezifiziert); alle anderen Endpunkte: unstratifiziertes Cox-Modell; p-Wert: Log-Rank-Test; Metaanalyse: Modell mit festem Effekt</p> <p>c. Eine Zunahme des Scores um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p>d. Berechnung des IQWiG: Metaanalyse mit festem Effekt</p> <p>e. unklarer Anteil an Patientinnen mit fehlenden Werten zu Studienbeginn und im Studienverlauf</p> <p>f. Gemessen über die Symptomskala „stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden“; eine Zunahme um <math>\geq 2</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 10).</p> <p>g. Eine Abnahme des Scores um <math>\geq 15</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p>h. Eine Abnahme des Scores um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p>i. Abbruch mindestens 1 Therapiekomponente</p> <p>j. Gemäß Angaben des pU in Modul 4 A gemeinsame Betrachtung der Ereignisse Neutropenie (PT) und febrile Neutropenie (PT)</p> <p>k. Darunter maßgeblich in der Studie MONARCH 3: Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht; in der Studie MONARCH plus: Neutrophilenzahl erniedrig, Leukozytenzahl erniedrigt, Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Thrombozytenzahl vermindert, Lymphozytenzahl erniedrigt</p> <p>l. Aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>Verwendete Abkürzungen:  AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; mBPI-SF = modified Brief Pain Inventory-Short Form; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen; n = Anzahl Patientinnen mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; QLQ-BR23 = Quality of Life Questionnaire-Breast Cancer 23; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus</p>	

a2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

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

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

b2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Gesamtpopulation laut Anwendungsgebiet:

14 780 bis 70 550 Patientinnen

a1) postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben

ca. 7 400 bis 34 790 Patientinnen

a2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben:

ca. 1 190 – 5 760 Patientinnen

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

ca. 5 310 – 25 740 Patientinnen

b2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie:

ca. 880 – 4 260 Patientinnen

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungs-behörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Verzenios (Wirkstoff: Abemaciclib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. März 2023):

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

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

- a1) Postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<i>Abemaciclib in Kombination mit Aromatasehemmer</i>	
Abemaciclib	22 624,26 €
Anastrozol	178,88 €
Letrozol	169,30 €
Exemestan	424,53 €
<b>Gesamt:</b>	
Abemaciclib + Anastrozol	22 803,14 €
Abemaciclib + Letrozol	22 793,56 €
Abemaciclib + Exemestan	23 048,80 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Nicht-steroidale Aromatasehemmer</i>	
Anastrozol	178,88 €
Letrozol	169,30 €
<i>Antiöstrogene</i>	
Fulvestrant	4 176,64 €
Tamoxifen	71,36 €
<i>Ribociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Ribociclib	28 457,82 €
Anastrozol	178,88 €
Letrozol	169,30 €
<b>Gesamt:</b>	
Ribociclib + Anastrozol	28 636,70 €
Ribociclib + Letrozol	28 627,12 €
<i>Palbociclib in Kombination mit einem nicht-steroidalen-Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol)</i>	
Palbociclib	28 916,81 €
Anastrozol	178,88 €
Letrozol	169,30 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Gesamt:	
Palbociclib + Anastrozol	29 095,69 €
Palbociclib + Letrozol	29 086,11 €
<i>Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Ribociclib	28 457,82 €
Fulvestrant	4 497,92 €
Gesamt:	
Ribociclib + Fulvestrant	32 955,74 €
<i>Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Abemaciclib	22 624,26 €
Fulvestrant	4 176,64 €
Gesamt:	
Abemaciclib + Fulvestrant	26 800,90 €
<i>Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant</i>	
Palbociclib	28 918,37 €
Fulvestrant	4 497,92 €
Gesamt:	
Palbociclib + Fulvestrant	33 416,29 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 15. Mai 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

a2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Abemaciclib plus Aromatasehemmer	
Abemaciclib	41 008,92 €
Aromatasehemmer	230,16 € - 424,28 €
Gesamt	41 239,09 € – 41 433,20 €
LHRH-Analogon <sup>2</sup>	1 790,38 € - 2 235,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	

<sup>2</sup> Leuprorelin oder Goserelin

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Tamoxifen plus LHRH-Analagon	
Tamoxifen	71,10 €
LHRH-Analagon	1 790,38 € - 2 235,96 €
Gesamt	1 861,48 € - 2 307,06 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.04.2019)

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 pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Abemaciclib plus Aromatasehemmer	
Abemaciclib	41 008,92 €
Aromatasehemmer	230,16 € - 424,28 €
Gesamt	41 239,09 € – 41 433,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Tamoxifen	71,10 €
Anastrozol	258,68 €
Fulvestrant	9 696,87 €
Letrozol	230,16 €
Exemestan	424,28 €
Everolimus plus Exemestan	
Everolimus	23 467,68 €
Exemestan	424,28 €
Gesamt	23 891,95 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.04.2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b2) Prä-/perimenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit vorangegangener endokriner Therapie:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Abemaciclib plus Aromatasehemmer	
Abemaciclib	41 008,92 €
Aromatasehemmer	230,16 € - 424,28 €
Gesamt	41 239,09 € – 41 433,20 €
LHRH-Analogen	1 790,38 € - 2 235,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes	
Tamoxifen	71,10 €
Medroxyprogesteronacetat	1 187,56 € - 2 375,13 €
Megestrolacetat	5 409,30 €
Exemestan	424,28 €
Letrozol	230,16 €
Leuprorelin	1 790,38 €
Goserelin	2 235,96 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.04.2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Abemaciclib eingesetzt werden können**

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Abemaciclib zur Behandlung des (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer als initiale endokrine Therapie eingesetzt werden können:

a1) Postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben:

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.