



6. Mai 2019

## Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V. (DGS) zur Ribociclib (Mammakarzinom), Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Im Namen der Deutschen Gesellschaft für Senologie möchten wir im Folgenden zu dem Gutachten des IQWiG vom 11.04.2019 „Ribociclib (Mammakarzinom)“ Stellung beziehen.

Eine Heilung von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom ist nicht möglich [1]. In Hinblick auf den palliativen Charakter der Erkrankung beinhalten die therapeutischen Ziele neben einer Verlängerung des gesamten Überlebens vor allem auch eine Symptom-Kontrolle, d.h. die Verzögerung einer Progression, eine Vermeidung toxischer Therapien und den Erhalt der Lebensqualität [1, 2].

National und international wird zur Behandlung des Hormonrezeptor- (HR-) positiven und Humanen-epidermalen-Wachstumsfaktorrezeptor- (HER2-) negativen metastasierten Mammakarzinom die endokrine Behandlung als Therapie der Wahl empfohlen [1-5]. In der klinischen Routine kommen hier bei Frauen in der Postmenopause Aromataseinhibitoren (Anastrozol, Letrozol und Exemestan) sowie selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (Tamoxifen) bzw. Down-Regulatoren (Fulvestrant) zum Einsatz [4, 5]. Bei prämenopausalen Frauen werden Aromataseinhibitoren und Fulvestrant mit einem GnRH-Analogen kombiniert, aber auch beim Einsatz von Tamoxifen kann die Kombination mit einem GnRH-Analogen erwogen werden [2, 4, 5].

Nahezu alle Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom entwickeln im Verlauf der Erkrankung eine Resistenz gegenüber der endokrinen Therapie [6]. Eine wesentliche Ursache ist die Überaktivierung der Cyclin-Abhängigen Kinasen 4 und 6 (CDK4/6), welche die Phosphorylierung des Tumorsuppressors Retinoblastom-Protein vermitteln. Dadurch wird der Übergang von der G1-Phase des Zellzyklus in die S-Phase getriggert und es kommt zur Zellzyklusprogression und Tumorpheriferation [7]. CDK4/6-Inhibitoren (Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib) wirken einer Resistenzentwicklung unter endokriner Therapie entgegen und steigern die Wirksamkeit der endokrinen Therapie [8-14]. In Hinblick auf die hohe Effektivität, bei gleichzeitig hervorragender klinischer Verträglichkeit und hauptsächlich laborchemischen, gut kontrollierbaren Nebenwirkungen, wird die Kombination der endokrinen

### Vorstand

#### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

#### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

#### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

#### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

#### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

#### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

#### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

#### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

#### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

#### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

#### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

#### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

#### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

#### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

#### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

#### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

Behandlung mit CDK4/6-Inhibitoren von nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen und ist mittlerweile klinischer Standard und Therapie der Wahl [1-5].

**Die deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. (DGS) kann die Bewertung des Zusatznutzens von Ribociclib im Vergleich zur Zweckmäßigen Vergleichstherapie durch das IQWiG daher nicht nachvollziehen.**

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

**Seite 9: Für die Ableitung eines Zusatznutzens von Ribociclib + Aromatasehemmer bei prä- und perimenopausalen Patientinnen, die eine initiale endokrine Therapie erhalten, liegen somit keine relevanten Daten vor.**

Anmerkung: In der Fragestellung A2 wird der Einsatz eines Aromatasehemmers nicht als Vergleichstherapie anerkannt. Dies kann aus unserer klinischen Sicht nicht nachvollzogen werden. Alle Patientinnen in der MONALEESA-VII Studie wurden mit Goserelin behandelt. Prämenopausale Frauen werden durch diese Therapie ebenso wie beispielsweise durch eine chirurgische Entfernung der Eierstöcke klinisch und biologisch in einen postmenopausalen Zustand versetzt [15]. Das massive Absinken des Serum-Östradiols bedingt vergleichbare Symptome einer Menopause wie Hitzewallungen, Schwitzen, Abnahme der Knochendichte und Amenorrhö [16]. Aus diesen Gründen wird die Behandlung mit einem GnRH-Analogen plus Aromatasehemmer bei prämenopausalen Frauen regelhaft auch als initiale endokrine Therapie eingesetzt und von den aktuellen Leitlinien empfohlen. Diese klinische Praxis wird vor allem auch durch die MONALEESA-VII Studie abgebildet: hier war die Wahl der endokrinen Therapie (Aromatasehemmer oder AI) Entscheidung des behandelnden Arztes; die Verwendung von AI + Goserelin als Vergleichstherapie spiegelt daher die klinische Realität wieder [14, 17].

Vorgeschlagene Änderung: Aromatasehemmer in Kombination mit einem GnRH-Analogen als initiale endokrine Therapie stellt eine zweckmäßige Vergleichstherapie für prä- und perimenopausale Frauen mit metastasiertem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom dar. Die entsprechenden Daten aus der MONALEESA-VII Studie sollten für die Fragestellung 2A daher berücksichtigt werden.

**Seite 7: Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der hier betrachteten Teilpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.**

Anmerkung: Es ist nicht nachvollziehbar weshalb die Subgruppen A1

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

und B1 getrennt ausgewertet werden. Hier wird aus unserer Sicht ein statistisch signifikantes Ergebnis durch Zerlegung in Subpopulationen zunichte gemacht. Anschließend betrachtet das IQWiG, zwar dennoch die Gesamtpopulation, schätzt den Zusatznutzen in der Folge aber lediglich als gering ein. Hier möchten wir aus folgenden Gründen entschieden widersprechen:

1. Es gibt keine medizinische Rationale die Studienpopulation getrennt als A1 und B1 auszuwerten. Es handelt sich um Patientinnen mit der gleichen Erkrankung und in der MONALEESA-3 Studie wurden in beiden Kollektiven dieselben Therapiearme verglichen [13]. Die zweckmäßige Vergleichstherapie, welche vom GBA definiert wurde, ist in beiden Teilpopulationen ebenfalls dieselbe [18].

2. Es gibt keine statistische Rationale die Studienpopulation getrennt als A1 und B1 auszuwerten da der Effekt der Therapie in beiden Teilpopulationen gleich ist. Eine Effektmodulation / Interaktion auf Basis des Merkmals endokrine Vortherapie ja / nein ist nicht vorhanden [19].

3. Ein nicht signifikanter p-Wert schließt das Vorhandensein eines Effektes auf das Gesamt-Überleben nicht aus, insbesondere wenn die Signifikanz einer prospektiv geplanten Studie post-hoc durch Zerlegung in Teilpopulationen verloren geht. Es muss auch berücksichtigt werden, dass primärer Endpunkt der MONALEESA-3 Studie das PFS war und dennoch (in der Gesamtpopulation) eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens erreicht werden konnte [13, 19].

4. Ein relativ langes Überleben von Patientinnen mit metastasiertem HR-positivem Mammakarzinom führt dazu, dass im Rahmen der Krankheitsprogression bis zum Versterben der Patientin sehr viele (teilweise 8-10) Therapielinien verabreicht werden. Damit ist der Effekt einer Therapie die am Anfang der Therapiekaskade steht auf das Gesamtüberleben naturgemäß gering. Dennoch zeigte sich in der MONALEESA-VII Studie sogar ein signifikanter Effekt auf das Gesamtüberleben.

5. In der PALOMA-3 Studie zeigte sich bei den postmenopausalen Frauen für den CDK4/6 Inhibitor Palbociclib ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens [20].

Vorgeschlagene Änderung: Aus der Verbesserung der Mortalität ergibt sich in Bezug auf die Fragestellungen A1 und

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

B1 ein beträchtlicher Zusatznutzen für Ribociclib.

## S. 108: PFS: nicht eingeschlossen

### Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie: nicht eingeschlossen

Anmerkung: Der Endpunkt Progressionsfreies Überleben stellt aus klinischer Sicht einen eigenständigen Endpunkt dar, der von hoher Relevanz für die Patientinnen und den therapeutischen Alltag ist. Vor dem Hintergrund einer nicht kurablen Situation ist Symptomfreiheit neben dem Erhalt der Lebensqualität, das primäre Behandlungsziel welches auch von S3-Leitlinien und AGO-Empfehlungen so formuliert wird [2, 4, 5]. Daher erfolgt in der klinischen Praxis bei bildgebendem Progress eine Therapieumstellung. Mit einer Krankheitsprogression verschlechtert sich die Lebensqualität der Patienten, sei es durch zunehmend toxischere Therapien oder durch krankheitsbedingte Symptome [21, 22]. Das Progressionsfreie Überleben wird daher sowohl von der American Society of Clinical Oncology (ASCO) als auch von der European Society of Medical Oncology (ESMO) als klinisch relevanter Endpunkt angesehen [23, 24]. Im Rahmen der MONALEESA-III und -VII Studie konnte durch die Hinzunahme von Ribociclib zur endokrinen Therapie nahezu eine Verdoppelung des progressionsfreien Überlebens erreicht werden [13, 14]. Wesentlich ist in diesem Zusammenhang die gute Lebensqualität verbunden mit einem gut behandelbaren Nebenwirkungsspektrum. Hier hatten sich im Rahmen der MONALEESA-III trotz der intensiveren Behandlung durch die Hinzunahme von Ribociclib keine Verschlechterung der Krankheitssymptomatik oder gesundheitsbezogenen Lebensqualität gezeigt (Patient-Reported-Outcomes anhand der Skalen EORTC QLQ C30, EQ 5D, BIP) [19, 22]. Im Rahmen der MONALEESA-VII Studie führte die Gabe von Ribociclib sogar zu einer Verbesserung der Symptomskalen „Allgemeiner Gesundheitsstatus“, „Emotionale Funktion und „EQ 5D“ [19, 25]. Zudem konnte sowohl in der MONALEESA-III als auch in der MONALEESA-VII Studien die Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie signifikant verzögert werden [19]. Eine Chemotherapie bedeutet im Vergleich zu einer oralen Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor in Kombination mit einer endokrinen Therapie, eine erhebliche Zunahme an Nebenwirkungen bzw. einen deutlichen Verlust an Lebensqualität. Die Bedenken des GBA, dass die Nebenwirkungen von Ribociclib die Verzögerung der Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie bedingt hätten sind spekulativ und können nicht nachvollzogen werden: nach Feststellen einer Krankheitsprogression vergehen bis zum Beginn der nächsten Therapielinie im klinischen Alltag mehrere Wochen; im Gegensatz dazu verschwinden die Nebenwirkungen einer CDK4/6-Inhibitor-Therapie nach deren Absetzen rasch. Die Verzögerung des Zeitintervalls bis zur nächsten Chemotherapie ist bedingt durch die

#### Vorstand

##### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

##### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

##### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

##### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

##### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

##### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

##### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

##### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

##### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

##### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

##### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

##### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

##### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

##### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

##### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

##### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

hochsignifikante und deutliche Verlängerung des PFS und sicher nicht durch Nebenwirkungen von Ribociclib.

Vorgeschlagene Änderung: Progressionsfreie Überleben und Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie sind wesentliche patientenrelevante Endpunkte. Die Kombinationstherapie mit Ribociclib ist daher für sämtliche Fragestellungen (A1, B1, A2 und B2) mit einem beträchtlichen Zusatznutzen verbunden.

**S. 14: In der Gesamtschau steht ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für den Endpunkt Gesamtüberleben einem Hinweis auf einen höheren Schaden von erheblichem Ausmaß bei schweren und schwerwiegenden Nebenwirkungen gegenüber. Zusammenfassend gibt es für postmenopausale Patientinnen mit HR-positivem, HER2- negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in initialer endokriner Therapie keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ribociclib + Fulvestrant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.**

Anmerkung: Zweifellos kommt es durch die Hinzunahme einer weiteren Krebstherapie zu einem Mehr an Nebenwirkungen. In der klinischen Praxis zeigen sich die Nebenwirkungen von Ribociclib allerdings gut handhabbar und schränken die Patientinnen nicht in Ihrer Lebensqualität ein. Unsere klinischen Erfahrungen decken sich hierbei sehr gut mit den Patient-Reported-Outcomes der MONALESSA-III und MONALEESA-VII Studien [19, 22, 25]. Ebenfalls wird in der Einschätzung durch die Zulassungsbehörden betont, dass die Hauptnebenwirkung in Laborwertveränderungen, insbesondere einer höhergradigen Neutropenie besteht. Derartige Laborwertveränderungen sind in der onkologischen Praxis häufig zu beobachten und es besteht eine hohe Expertise in deren Management [26]. Neutropenien sind lediglich laborchemisch messbar (und damit auch gut zu überwachen), persistieren nicht dauerhaft und für die Patientin nicht spürbar. Da der Neutropenie unter Einnahme von CDK4/6 Inhibitoren eine andere pathophysiologische Ursache zu Grunde liegt als unter einer klassischen Chemotherapie, lässt sich diese zum einen durch Dosismodifikation leicht beheben, zum anderen sind Infektionen, febrile Neutropenien und Hospitalisationen sehr selten [19, 27]. Bei der Abwägung, inwieweit das durchaus häufige Auftreten von höhergradigen Neutropenien den Vorteil eines verlängerten Gesamtüberlebens (MONALEESA-III Studie, Fragestellung A1 und B1) oder einer verbesserten Lebensqualität (MONALEESA-VII Studie, Fragestellung A2 und B2) aufwiegt sollten folgende daher Punkte berücksichtigt werden:

1. Neutropenien sind für die Patientin nicht spürbar und schränken die Lebensqualität nicht ein.

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

2. Es handelt sich nicht um eine lebensbedrohliche Komplikation.
3. In der Regel kommt es nicht zu vermehrten Hospitalisationen.
4. Blutbildveränderungen lassen sich leicht überwachen und es besteht eine hohe Expertise in deren Management.
5. Die Nebenwirkungen sind transient und persistieren nicht nach Absetzen der Therapie (in der Regel kommt es nach spätestens 10-14 Tage nach Absetzen der Behandlung zu einer Normalisierung der Werte).
6. Die Nebenwirkungen bestehen zumeist zu Beginn der Therapie; nach entsprechender Dosisanpassung (falls notwendig) kann die Therapie in den allermeisten Fällen problemlos fortgeführt werden. Dosisreduktionen erfolgten in den MONALEESA-III und VII Studie in 39 % und 37 % der Fälle; die Effektivität der Behandlung wurde durch die Dosisreduktionen nicht beeinflusst (kein Unterschied in Hinblick auf den primären Endpunkt: PFS) [28].

Die Schlussfolgerung des IQWiG, dass die Nebenwirkungen den Nutzen der Behandlung mit Ribociclib aufheben, kann daher nicht nachvollzogen werden, zumal ein Vergleich von Nutzen und Nebenwirkungen vor allem auch aus klinischer Sicht geführt werden muss und aus unserer Sicht mit methodisch-statistischen Methoden alleine nicht möglich ist.

Vorgeschlagene Änderung: Der bei den jeweiligen Endpunkten festgestellte Zusatznutzen wird nicht durch die Nebenwirkungen geschmälert.

Die Stellungnahme wurde von

Herrn Prof. Dr. med. Andreas Hartkopf, Leitung konservative und medikamentöse Onkologie an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen, verfasst.

Prof. Dr. med. Sara Yvonne Brucker  
Vorsitzende der DGS e.V.

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



## Literaturverzeichnis

1. Cardoso, F., E. Senkus, A. Costa, E. Papadopoulos, M. Aapro, F. Andre, N. Harbeck, B. Aguilar Lopez, C.H. Barrios, J. Bergh, L. Biganzoli, C.B. Boers-Doets, M.J. Cardoso, L.A. Carey, J. Cortes, G. Curigliano, V. Dieras, N.S. El Saghir, A. Eniu, L. Fallowfield, P.A. Francis, K. Gelmon, S.R.D. Johnston, B. Kaufman, S. Koppikar, I.E. Krop, M. Mayer, G. Nakigudde, B.V. Offersen, S. Ohno, O. Pagani, S. Paluch-Shimon, F. Penault-Llorca, A. Prat, H.S. Rugo, G.W. Sledge, D. Spence, C. Thomssen, D.A. Vorobiof, B. Xu, L. Norton and E.P. Winer. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4) dagger. Ann Oncol, 2018. 29(8): p. 1634-1657.
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, 2018 AWMF, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>.
3. Rugo, H.S., R.B. Rumble, E. Macrae, D.L. Barton, H.K. Connolly, M.N. Dickler, L. Fallowfield, B. Fowble, J.N. Ingle, M. Jahanzeb, S.R. Johnston, L.A. Korde, J.L. Khatcheressian, R.S. Mehta, H.B. Muss and H.J. Burstein. Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. J Clin Oncol, 2016. 34(25): p. 3069-103.
4. Thill, M., C. Liedtke, V. Muller, W. Janni, M. Schmidt and A.G.O.B. Committee. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2018. Breast Care (Basel), 2018. 13(3): p. 209-215.
5. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer - Version 1. 2019.
6. Cardoso, F., J. Bischoff, E. Brain, A.G. Zotano, H.J. Luck, V.C. Tjan-Heijnen, M. Tanner and M. Aapro. A review of the treatment of endocrine responsive metastatic breast cancer in postmenopausal women. Cancer Treat Rev, 2013. 39(5): p. 457-65.
7. Hamilton, E. and J.R. Infante. Targeting CDK4/6 in patients with cancer. Cancer Treat Rev, 2016. 45: p. 129-38.

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

8. Finn, R.S., M. Martin, H.S. Rugo, S. Jones, S.A. Im, K. Gelmon, N. Harbeck, O.N. Lipatov, J.M. Walshe, S. Moulder, E. Gauthier, D.R. Lu, S. Randolph, V. Dieras and D.J. Slamon. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2016. 375(20): p. 1925-1936.
9. Hortobagyi, G.N., S.M. Stemmer, H.A. Burris, Y.S. Yap, G.S. Sonke, S. Paluch-Shimon, M. Campone, K.L. Blackwell, F. Andre, E.P. Winer, W. Janni, S. Verma, P. Conte, C.L. Arteaga, D.A. Cameron, K. Petrakova, L.L. Hart, C. Villanueva, A. Chan, E. Jakobsen, A. Nusch, O. Burdaeva, E.M. Grischke, E. Alba, E. Wist, N. Marschner, A.M. Favret, D. Yardley, T. Bachelot, L.M. Tseng, S. Blau, F. Xuan, F. Souami, M. Miller, C. Germa, S. Hirawat and J. O'Shaughnessy. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2016. 375(18): p. 1738-1748.
10. Turner, N.C., J. Ro, F. Andre, S. Loi, S. Verma, H. Iwata, N. Harbeck, S. Loibl, C. Huang Bartlett, K. Zhang, C. Giorgetti, S. Randolph, M. Koehler, M. Cristofanilli and P.S. Group. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2015. 373(3): p. 209-19.
11. Goetz, M.P., M. Toi, M. Campone, J. Sohn, S. Paluch-Shimon, J. Huober, I.H. Park, O. Tredan, S.C. Chen, L. Manso, O.C. Freedman, G. Garnica Jaliffe, T. Forrester, M. Frenzel, S. Barriga, I.C. Smith, N. Bourayou and A. Di Leo. MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*, 2017. 35(32): p. 3638-3646.
12. Sledge, G.W., Jr., M. Toi, P. Neven, J. Sohn, K. Inoue, X. Pivot, O. Burdaeva, M. Okera, N. Masuda, P.A. Kaufman, H. Koh, E.M. Grischke, M. Frenzel, Y. Lin, S. Barriga, I.C. Smith, N. Bourayou and A. Llombart-Cussac. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol*, 2017. 35(25): p. 2875-2884.
13. Slamon, D.J., P. Neven, S. Chia, P.A. Fasching, M. De Laurentiis, S.A. Im, K. Petrakova, G.V. Bianchi, F.J. Esteva, M. Martin, A. Nusch, G.S. Sonke, L. De la Cruz-Merino, J.T. Beck, X. Pivot, G. Vidam, Y. Wang, K. Rodriguez Lorenc, M. Miller, T. Taran and G. Jerusalem. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol*, 2018. 36(24): p. 2465-2472.

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

14. Tripathy, D., S.A. Im, M. Colleoni, F. Franke, A. Bardia, N. Harbeck, S.A. Hurvitz, L. Chow, J. Sohn, K.S. Lee, S. Campos-Gomez, R. Villanueva Vazquez, K.H. Jung, K.G. Babu, P. Wheatley-Price, M. De Laurentiis, Y.H. Im, S. Kuemmel, N. El-Saghir, M.C. Liu, G. Carlson, G. Hughes, I. Diaz-Padilla, C. Germa, S. Hirawat and Y.S. Lu. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018. 19(7): p. 904-915.
15. Taylor, C.W., S. Green, W.S. Dalton, S. Martino, D. Rector, J.N. Ingle, N.J. Robert, G.T. Budd, J.C. Paradelo, R.B. Natale, J.D. Bearden, J.A. Mailliard and C.K. Osborne. Multicenter randomized clinical trial of goserelin versus surgical ovariectomy in premenopausal patients with receptor-positive metastatic breast cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol*, 1998. 16(3): p. 994-9.
16. AstraZeneca. Fachinformation Zoladex® (Goserelin) 3,6 mg Implantat. Stand April 2015.
17. Hartkopf, A.D., J. Huober, B. Volz, N. Nabieva, F.A. Taran, J. Schwitulla, F. Overkamp, H.C. Kolberg, P. Hadji, H. Tesch, L. Haberle, J. Ettl, M.P. Lux, D. Luftner, M. Wallwiener, V. Müller, M.W. Beckmann, E. Belleville, P. Wimberger, C. Hielscher, M. Geberth, N. Fersis, W. Abenhardt, C. Kurbacher, R. Wuerstlein, C. Thomssen, M. Untch, P.A. Fasching, W. Janni, T.N. Fehm, D. Wallwiener, S.Y. Brucker and A. Schneeweiss. Treatment landscape of advanced breast cancer patients with hormone receptor positive HER2 negative tumors - Data from the German PRAEGNANT breast cancer registry. *Breast*, 2018. 37: p. 42-51.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Bericht Nr. 752 - Ribociclib (Mammakarzinom) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/430/#tab/nutzenbewertung>; zuletzt aufgerufen am 03.05.2019. 2019.
19. Novartis. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB - Ribociclib (Kisquali) - Modul 1; <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/430/#tab/dossier>; zuletzt aufgerufen am 03.05.2019. 2019.

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

20. Turner, N.C., D.J. Slamon, J. Ro, I. Bondarenko, S.A. Im, N. Masuda, M. Colleoni, A. DeMichele, S. Loi, S. Verma, H. Iwata, N. Harbeck, S. Loibl, F. Andre, K. Puyana Theall, X. Huang, C. Giorgetti, C. Huang Bartlett and M. Cristofanilli. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2018. 379(20): p. 1926-1936.
21. Muller, V., N. Nabieva, L. Haberle, F.A. Taran, A.D. Hartkopf, B. Volz, F. Overkamp, A.L. Brandl, H.C. Kolberg, P. Hadji, H. Tesch, J. Ettl, M.P. Lux, D. Luftner, E. Belleville, P.A. Fasching, W. Janni, M.W. Beckmann, P. Wimberger, C. Hielscher, T.N. Fehm, S.Y. Brucker, D. Wallwiener, A. Schneeweiss and M. Wallwiener. Impact of disease progression on health-related quality of life in patients with metastatic breast cancer in the PRAEGNANT breast cancer registry. *Breast*, 2018. 37: p. 154-160.
22. Fasching, P.A., F.J. Esteva, X. Pivot, A. Nusch, J.T. Beck, A. Chan, A.P. Gunatilaka, Y. Wang, B. Lanoue, D. Chandiwana and P. Neven. Patient-reported outcomes in advanced breast cancer treated with ribociclib + fulvestrant: results from MONALEESA-3. *ESMO Jahrestagung*, 2018.
23. Schnipper, L.E., N.E. Davidson, D.S. Wollins, D.W. Blayney, A.P. Dicker, P.A. Ganz, J.R. Hoverman, R. Langdon, G.H. Lyman, N.J. Meropol, T. Mulvey, L. Newcomer, J. Peppercorn, B. Polite, D. Raghavan, G. Rossi, L. Saltz, D. Schrag, T.J. Smith, P.P. Yu, C.A. Hudis, J.M. Vose and R.L. Schilsky. Updating the American Society of Clinical Oncology Value Framework: Revisions and Reflections in Response to Comments Received. *J Clin Oncol*, 2016. 34(24): p. 2925-34.
24. Cherny, N.I., R. Sullivan, U. Dafni, J.M. Kerst, A. Sobrero, C. Zielinski, E.G.E. De Vries and M.J. Piccart. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). 2015. 26(8): p. 1547-1573.
25. Harbeck, N., R.V. Vázquez, F. Franke, G. Babu, P. Wheatley-Price, Y.-H. Im, K. Altundag, B. Lanoue, J. Alam, D. Chandiwana and M. Colleoni. Ribociclib + tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-7 patient-reported outcomes. *ESMO Jahrestagung*, 2018.

## Vorstand

### Vorsitzende

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Schriftführer

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Heidelberg

### Kassenführer

Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Kongresspräsident 2018

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen

### Chirurgie

Dr. Mario Marx, Radebeul

### Gynäkologie

Prof. Dr. Nicolai Maass, Kiel

### Innere Medizin

Prof. Dr. Hans Tesch, Frankfurt am Main

### Pathologie

Prof. Dr. Carsten Denkert, Marburg

### Plastische Chirurgie

Prof. Dr. Christoph Heitmann, München

### Radiologie (Diagnostik)

Prof. Dr. Ulrich Bick, Berlin

### Radioonkologie

Prof. Dr. Frederik Wenz, Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

Prof. Dr. Michael P. Lux, Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ute-Susann Albert, Kassel

Prof. Dr. Christoph Andree, Düsseldorf

Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf

Prof. Dr. Roland Croner, Magdeburg

Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer, Berlin

Prof. Dr. Walter Heindel, Münster

Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel

Frau Hedy Kerek-Bodden, Bonn

Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

Prof. Dr. Diana Lüftner, Berlin

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Alexandra Resch, Wien, Österreich

Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg

Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln

Prof. Dr. Christine Solbach, Frankfurt am Main

Dr. Toni Vomweg, Koblenz

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Basel, Schweiz



Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. • Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

26. Thill, M. and M. Schmidt. Management of adverse events during cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitor-based treatment in breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*, 2018. 10: p. 1758835918793326.
27. Hu, W., T. Sung, B.A. Jessen, S. Thibault, M.B. Finkelstein, N.K. Khan and A.I. Sacaan. Mechanistic Investigation of Bone Marrow Suppression Associated with Palbociclib and its Differentiation from Cytotoxic Chemotherapies. *Clin Cancer Res*, 2016. 22(8): p. 2000-8.
28. Beck JT, N.P., Sohn J, Chan A, Sonke GS, Bachelot T, Campos-Gomez S, Martin M, Bardia A, Alam J, Miller M, Diaz-Padilla I, Kong O, Hart L. Ribociclib treatment benefit in patients with advanced breast cancer with  $\geq 1$  dose reduction: Data from the MONALEESA-2, -3, and -7 trials. Proceedings of the 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; *Cancer Res*, 2019. 79(4 Suppl):Abstract nr P6-18-06.

## Vorstand

### Vorsitzende

[Prof. Dr. Sara Y. Brucker](#), Tübingen

### Stellv. Vorsitzender

[Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland](#), Erlangen

### Schriftführer

[Prof. Dr. Andreas Schneeweiss](#), Heidelberg

### Kassenführer

[Prof. Dr. Bernd Gerber](#), Rostock

### Kongresspräsidenten 2019

[Prof. Dr. Christine Solbach](#), Frankfurt am Main

[Prof. Dr. Carsten Denkert](#), Marburg

### Kongresspräsident 2018

[Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland](#), Erlangen

### Chirurgie

[Dr. Mario Marx](#), Radebeul

### Gynäkologie

[Prof. Dr. Nicolai Maass](#), Kiel

### Innere Medizin

[Prof. Dr. Hans Tesch](#), Frankfurt am Main

### Pathologie

[Prof. Dr. Carsten Denkert](#), Marburg

### Plastische Chirurgie

[Prof. Dr. Christoph Heitmann](#), München

### Radiologie (Diagnostik)

[Prof. Dr. Ulrich Bick](#), Berlin

### Radioonkologie

[Prof. Dr. Frederik Wenz](#), Freiburg

### Editor Senologie Zeitschrift

[Prof. Dr. Sara Y. Brucker](#), Tübingen

### Leiter der DAS - kooptiert

[Prof. Dr. Michael P. Lux](#), Paderborn

### Wissenschaftlicher Beirat

[Prof. Dr. Ute-Susann Albert](#), Kassel

[Prof. Dr. Christoph Andree](#), Düsseldorf

[Prof. Dr. Wilfried Budach](#), Düsseldorf

[Prof. Dr. Roland Croner](#), Magdeburg

[Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer](#), Berlin

[Prof. Dr. Walter Heindel](#), Münster

[Prof. Dr. Walter Jonat](#), Kiel

[Frau Hedy Kerek-Bodden](#), Bonn

[Prof. Dr. Hans H. Kreipe](#), Hannover

[Prof. Dr. Diana Lüftner](#), Berlin

[Prof. Dr. Olaf Ortmann](#), Regensburg

[Prof. Dr. Alexandra Resch](#), Wien, Österreich

[Prof. Dr. Anton Scharl](#), Amberg

[Prof. Dr. Rita Schmutzler](#), Köln

[Prof. Dr. Christine Solbach](#), Frankfurt am Main

[Dr. Toni Vomweg](#), Koblenz

[Prof. Dr. Walter Paul Weber](#), Basel, Schweiz