

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12, 10117 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

23. Januar 2025

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Capivasertib  
(in Kombination mit Fulvestrant)**

**veröffentlicht am 2. Januar 2025  
Vorgangsnummer 2024-10-01-D-1110  
IQWiG Bericht Nr. 1912**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Capivasertib (Truqap®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben, Remissionsrate
      4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
      4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
  4. 4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Capivasertib (Truqap®) in Kombination mit Fulvestrant ist ein weiteres Verfahren zu einem neuen Arzneimittel beim metastasierten Mammakarzinom. Capivasertib ist zugelassen zur Therapie von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinoms mit Nachweis von einer oder mehreren PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen nach Rezidiv oder Progression der Erkrankung während oder nach einer endokrinen Therapie. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

Subpopulationen	Pharmazeutischer Unternehmer			IQWiG	
	weitere Subpopulationen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Patientinnen mit Rezidiv während oder nach (neo-)adjuvanter, endokriner Therapie, bisher keine Therapie im lokal fortgeschrittenen/metastasierten Stadium	prä-/perimenopausal	nicht belegt	-	nicht belegt	-
	postmenopausal	nicht quantifizierbar	-		
Patienten mit Rezidiv während oder nach (neo-)adjuvanter, endokriner Therapie, bisher keine Therapie im lokal fortgeschrittenen/metastasierten Stadium		nicht belegt	-	nicht belegt	-
Patientinnen mit Progress während oder nach endokriner Therapie im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium	prä-/perimenopausal	nicht belegt	-	nicht belegt	-
	postmenopausal	erheblich	Beleg		
Patienten mit Progress während oder nach endokriner Therapie im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium		nicht quantifizierbar	-	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Bildung von Subgruppen auf der Basis des Krankheitsprogresses nach endokriner Therapie in der (neo-)adjuvanten (A) und der metastasierten Situation (B) ist biologisch und therapeutisch nur schlecht begründbar. Von größerer Relevanz sind die Zeit bis zum Eintritt der Refraktärität und die Mechanismen der endokrinen Resistenz.
- Basis der frühen Nutzenbewertung zum Vergleich von Fulvestrant + Capivasertib vs Fulvestrant ist die randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie CAPItello-291.
- Die Kombination von Fulvestrant + Capivasertib führte gegenüber Fulvestrant zur Steigerung der Remissionsrate und zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit, bei postmenopausalen Patientinnen mit Progress während oder nach endokriner Therapie im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium auch zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Für eine belastbare Bewertung des Einflusses auf die Gesamtüberlebenszeit ist die Rate an Ereignissen (noch) zu niedrig.
- Die Lebensqualität war in den beiden Studienarmen nicht signifikant unterschiedlich.
- Die Rate schwerer, Therapie-assoziiertes Nebenwirkungen war im Capivasertib-Arm höher als im Kontroll-Arm, auch die Rate an Therapieabbrüchen. Besonders belastend ist die Diarrhoe.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Capivasertib in Kombination mit Fulvestrant den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Capivasertib ist eine hochwirksame Therapie bei Pat. mit HR+/HER2- Mammakarzinom mit Nachweis aktivierender bzw. inhibierender genetischer Alterationen im PI3K/AKT-Signalübertragungsweg und Progress bzw. Rezidiv unter bzw. nach endokriner Therapie, bei denen bisher eine Fulvestrant-Monotherapie indiziert war.

## 2. Einleitung

Das Mammakarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Frau. Histologisch dominiert das invasive duktales Karzinom. In Deutschland liegt die Zahl der Neuerkrankungen bei etwa 70.000/Jahr. Das Mammakarzinom macht ein Drittel aller Krebserkrankungen bei Frauen mit einem mittleren Erkrankungsalter von 65 Jahren aus. Entscheidend für Prognose und Therapie sind die Ausbreitung der Erkrankung und die Biologie des Karzinoms [1-3].

## 3. Stand des Wissens

Standard der systemischen Therapie des metastasierten, HR+ Mammakarzinoms ist die endokrine Therapie, bis 2016 als Monotherapie mit einem Aromatasehemmer, Tamoxifen oder Fulvestrant [1-3]. Zur Verstärkung der Wirksamkeit stehen seit 2016 drei CDK4/6-Inhibitoren (Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib) zur Verfügung. Diese sind hochwirksame Substanzen, die die Behandlungsmöglichkeiten des Mammakarzinoms deutlich erweitert und die Prognose verbessert haben, ohne jedoch in der metastasierten Situation keine kurative Option darzustellen.

Sie verlängern die progressionsfreie Überlebenszeit, verhindern aber erneute Rezidive nicht. Eine zentrale Rolle in der Progression des HR+/HER2- Mammakarzinom in ein fortgeschrittenes, metastasiertes Stadium spielt der PI3K/AKT-Signalübertragungsweg. Eine Überaktivierung dieses Signalübertragungsweges wird bei etwa der Hälfte der Mammakarzinome gefunden, häufig induziert durch aktivierende, genetische Alterationen in den *PIK3CA*- und *AKT1*-Genen bzw. Inaktivierung im *PTEN*-Gen. Diese Alterationen können bereits bei Erstdiagnose nachweisbar sind, etwas häufiger werden sie im Rezidiv diagnostiziert. Ein Teil des zugrundeliegenden Pathomechanismus wurde bereits bei der frühen Nutzenbewertung von Alpelisib diskutiert [4].

Capivasertib ist ein selektiver Inhibitor der Serin/Threonin-Proteinkinase AKT, der oral appliziert wird. Ergebnisse randomisierter Studien mit Capivasertib in Kombination mit Fulvestrant sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

**Tabelle 2: Capivasertib beim fortgeschrittenen oder metastasierten HR+/HER2- Mammakarzinom in Kombination mit Fulvestrant**

Studie <sup>1</sup>	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> HR <sup>5</sup>	ÜL <sup>4</sup> HR <sup>5</sup>
CAPItello-291 [5], Dossier	Rezidiv / Progress nach endokriner Therapie, alle	Fulvestrant + Placebo	Fulvestrant + Capivasertib	289	9,7 vs 28,8 <sup>6</sup>	3,1 vs 7,3 0,60 <sup>7</sup> (0,51-0,71) <sup>8</sup> p < 0,001	n.e. vs n.e. <sup>9</sup> 0,69 (0,45-1,05) p = 0,15
	postmenopausal, Progress während oder nach	Fulvestrant + Placebo	Fulvestrant + Capivasertib	204		2,6 vs 7,0 0,43 (0,31-0,60)	n.e. vs n.e. 0,60 (0,36-0,97)

	endokriner Therapie im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium					p < 0,0001	p = 0,0364
Metaanalyse CAPItello-291, China-Erweiterungskohorte, FAKTION	Rezidiv / Progress nach endokriner Therapie	Fulvestrant + Placebo	Fulvestrant + Capivasertib	297		0,43 (0,30-0,60)	0,53 (0,35-0,82)

<sup>1</sup> N - Anzahl Pat.; <sup>2</sup> RR – Remissionsrate; <sup>3</sup> PFÜ – Progressionsfreies Überleben - Zeit bis zum Progress, in Monaten; <sup>4</sup> ÜL - Gesamtüberleben, in Monaten; <sup>5</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>8</sup> KI - Konfidenzintervalle; <sup>9</sup> n. s. - nicht signifikant;

#### 4. Dossier und Bewertung von Capivasertib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat 4 Subgruppen gebildet, differenziert nach Eintritt der Krankheitsprogression ((neo-)adjuvant vs fortgeschritten) und nach Geschlecht. Der pharmazeutische Unternehmer hat darüber hinaus jeweils eine weitere Subgruppe nach dem Menopausenstatus gebildet.

Die Wahl von Fulvestrant als ZVT entspricht den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien.

In die Zulassungsstudie wurden Pat. nach Vorbehandlung mit Aromatase-Inhibitoren aufgenommen. Die in der ZVT aufgenommenen Arzneimittel Anastrozol und Letrozol sind in dieser Situation nur eine theoretische Option.

Der G-BA hat erstmals in dieser Indikation eine eigene Subgruppen für Männer gebildet. Er folgt damit der EMA, die die Zulassung ausdrücklich auch für Männer ausgesprochen hat. Allerdings wurden in die Gesamtstudie CAPItello-291 nur 7 Männer aufgenommen, in der zulassungsrelevanten Subpopulation ist kein Mann eingeschlossen. Wir hatten in früheren Verfahren mit Bildung von Subgruppen darauf hingewiesen, dass diese nur bei zahlenmäßig relevanten Patientenpopulationen sinnvoll ist. Diese Bedingung ist hier nicht erfüllt.

##### 4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, internationale, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie CAPItello-291 zum Vergleich von Fulvestrant + Capivasertib vs Fulvestrant + Placebo. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Primärer Datenschnitt für die globale Kohorte war der 15. August 2022.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [5].

##### 4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

###### 4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Pat. mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. Er war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. In der vom pU ausgewerteten Kohorte der postmenopausalen Patientinnen mit Progress / Rezidiv nach endokriner Therapie in der

fortgeschrittenen / metastasierten Situation zeigt sich eine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,60; Median nicht erreicht). In der Gesamtstudie zeigte sich ebenfalls ein Vorteil für Capivasertib, allerdings nicht statistisch signifikant. Hier bleiben die weiteren Auswertungen abzuwarten.

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Pat. mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. Er war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. In der vom pU ausgewerteten Kohorte der postmenopausalen Patientinnen mit Progress / Rezidiv nach endokriner Therapie in der fortgeschrittenen / metastasierten Situation zeigt sich eine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,60; Median nicht erreicht). In der Gesamtstudie zeigte sich ebenfalls ein Vorteil für Capivasertib, allerdings nicht statistisch signifikant.

#### 4. 3. 2. Morbidität

##### 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Capivasertib führt in der Kohorte der postmenopausalen Patientinnen mit Progress / Rezidiv nach endokriner Therapie in der fortgeschrittenen / metastasierten Situation zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einer Hazard Ratio von 0,43 und einem Median von 4,4 Monaten.

Die Ansprechrate in der Gesamtstudie wurde durch Capivasertib etwa verdreifacht.

##### 4. 3. 2. 2. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden in CAPItello-291 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23, EQ-5D-5L VAS, PGI-S, PGI-C, PRO-CTCAE und PGI-TT erhoben. Insbesondere in den Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen. Unterschiede bei den Symptomen Diarrhoe und Obstipation rechnen wir den Nebenwirkungen zu.

##### 4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Die Zulassungsstudie nahm auch Pat. ohne Nachweis der genetischen Alterationen auf. Publierte Daten aus der Gesamtstudienpopulation sind in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse aus der Zulassungsstudie [5]**

Event	Capivasertib–Fulvestrant (N=355)					Placebo–Fulvestrant (N=350)				
	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
	<i>number of patients (percent)</i>									
Any adverse event	343 (96.6)	52 (14.6)	139 (39.2)	139 (39.2)	9 (2.5)	288 (82.3)	115 (32.9)	118 (33.7)	44 (12.6)	10 (2.9)
Diarrhea	257 (72.4)	164 (46.2)	60 (16.9)	33 (9.3)	0	70 (20.0)	60 (17.1)	9 (2.6)	1 (0.3)	0
Rash†	135 (38.0)	57 (16.1)	35 (9.9)	43 (12.1)	0	25 (7.1)	19 (5.4)	5 (1.4)	1 (0.3)	0
Nausea	123 (34.6)	85 (23.9)	35 (9.9)	3 (0.8)	0	54 (15.4)	42 (12.0)	10 (2.9)	2 (0.6)	0
Fatigue	74 (20.8)	49 (13.8)	23 (6.5)	2 (0.6)	0	45 (12.9)	35 (10.0)	8 (2.3)	2 (0.6)	0
Vomiting	73 (20.6)	54 (15.2)	13 (3.7)	6 (1.7)	0	17 (4.9)	10 (2.9)	5 (1.4)	2 (0.6)	0
Headache	60 (16.9)	47 (13.2)	12 (3.4)	1 (0.3)	0	43 (12.3)	33 (9.4)	8 (2.3)	2 (0.6)	0
Decreased appetite	59 (16.6)	37 (10.4)	21 (5.9)	1 (0.3)	0	22 (6.3)	11 (3.1)	9 (2.6)	2 (0.6)	0

Event	Capiasertib–Fulvestrant (N=355)					Placebo–Fulvestrant (N=350)				
	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
	<i>number of patients (percent)</i>									
Hyperglycemia	58 (16.3)	24 (6.8)	26 (7.3)	7 (2.0)	1 (0.3)	13 (3.7)	8 (2.3)	4 (1.1)	1 (0.3)	0
Stomatitis	52 (14.6)	24 (6.8)	21 (5.9)	7 (2.0)	0	17 (4.9)	15 (4.3)	2 (0.6)	0	0
Asthenia	47 (13.2)	29 (8.2)	14 (3.9)	4 (1.1)	0	36 (10.3)	31 (8.9)	3 (0.9)	2 (0.6)	0
Pruritus	44 (12.4)	32 (9.0)	10 (2.8)	2 (0.6)	0	23 (6.6)	19 (5.4)	4 (1.1)	0	0
Anemia	37 (10.4)	15 (4.2)	15 (4.2)	7 (2.0)	0	17 (4.9)	4 (1.1)	9 (2.6)	4 (1.1)	0
Urinary tract infection	36 (10.1)	8 (2.3)	23 (6.5)	5 (1.4)	0	23 (6.6)	2 (0.6)	21 (6.0)	0	0

Dadurch steht für die Bewertung der Nebenwirkungen ein Kollektiv von 705 Pat. zur Verfügung. Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten häufiger im Capiasertib- als im Kontroll-Arm auf, **41,7 vs 15,5%**. Diarrhoe aller Schweregrade trat bei 72,4% der Pat. auf, gefolgt von Exanthem (Rash) bei 38,0% und Übelkeit bei 34,6% der Pat. Auch die schweren Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 betrafen Diarrhoe mit 9,3% und Exanthem mit 12,1%.

Therapieunterbrechungen waren bei 34,9% der Pat. im Capiasertib-Arm und Dosisreduktionen bei 19,7% der Pat. erforderlich. Die Rate an Therapieabbrüchen lag bei **13,0 vs 2,3%**.

#### 4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Er nimmt die vom G-BA vorgegebene Subgruppenbildung auf. Mit der institutseigenen Methodik errechnet sich kein Zusatznutzen, auch weil Parameter wie progressionsfreies Überleben unabhängig vom Ausmaß des Effektes nicht in der Bewertung berücksichtigt werden.

Der Bericht wurde ohne Beteiligung von Pat. erstellt.

#### 5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Capiasertib anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [6].

ESMO-MCBS v1.1 für Capiasertib: 3

#### 6. Kombinationstherapie

Capiasertib wird in Kombination mit Fulvestrant, aber nicht in Kombination mit ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

#### 7. Diskussion

Capiasertib ist das zweite Arzneimittel aus der Substanzklasse der PIK3CA-Inhibitoren. Das bereits vorher zugelassene Alpelisib wurde im Mai 2021 aus wirtschaftlichen Gründen seitens des pharmazeutischen Unternehmers vom Markt genommen und muss seither importiert werden. Die Einnahme von Alpelisib ist mit einer hohen Rate belastender Nebenwirkungen assoziiert. Die Zahl der mit Alpelisib in

Deutschland behandelten Patientinnen ist aufgrund des bürokratischen Aufwandes sehr gering und darf als Unterversorgung angesehen werden.

Damit ergab sich ein relevanter medizinischer Bedarf im Kontext der gezielten Behandlung von Patientinnen mit PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen. Dieser wird jetzt durch Capivasertib erfüllt.

Bei vorbehandelten Patientinnen führte die Kombination Fulvestrant + Capivasertib vs. Fulvestrant zu einer signifikanten Steigerung der Remissionsrate und zu einer klinisch relevanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Je nach Definition von Subgruppen zeigte sich auch ein statistisch signifikanter Unterschied bei der Gesamtüberlebenszeit. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung von Capivasertib sind vor allem diese Punkte zu diskutieren:

### Endpunkte

Der pharmazeutische Unternehmer berechnet im vorliegenden Dossier eine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit für postmenopausale Patientinnen, die in der rezidierten Situation unter oder nach einer endokrinen Therapie Progress zeigen bzw. ein Rezidiv erleiden. Dieses Ergebnis aus CAPItello-291 wird auch in einer Metaanalyse mit Daten aus zwei weiteren Studien bestätigt.

In allen Berechnungen sind die Konfidenzintervalle sehr breit. Uns erscheint die Frage des Einflusses von Capivasertib auf die Gesamtüberlebenszeit derzeit noch nicht final beantwortet. In diesem Zusammenhang sind weitere Ereignisse bei längerer Nachbeobachtungszeit für belastbare Aussagen erforderlich.

Angesichts des sehr ausgeprägten Unterschiedes zugunsten von Capivasertib beim progressionsfreien Überleben mit einer HR <0,5 erhebt sich wieder die grundsätzliche Frage nach der Berechtigung der Unterdrückung dieses patientenrelevanten Endpunktes in der deutschen HTA-Methodik.

### Subgruppen

Die Kombination von Capivasertib mit Fulvestrant verbessert die Therapieergebnisse von Pat. mit genetischen PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen und entspricht somit einer zielgerichteten Therapie, für die ein Biomarker existiert. Die Zulassung von Capivasertib beschränkt sich auf diese Pat. Exploratorische Analysen zeigten einen Unterschied auch in anderen Subgruppen [5]. Die Frage eines Einsatzes von Capivasertib bei anderen Pat. ist offen.

Die Subgruppe der Pat. mit virilem Mammakarzinom ist klinisch relevant. Allerdings ist - wie auch in früheren Studien - die Rate der eingeschlossenen Männer sehr klein. Dazu käme bei einer umfassenderen Analyse auch die Herausforderung einer Berücksichtigung klinisch relevanter, biologischer Faktoren beim virilen Mammakarzinom, insbesondere des BCRA-Status, Klinefelter-Syndrom und vorhergehende Bestrahlung. Diese Subgruppenbildung ist aus klinischer Sicht nicht zielführend. Bei den Empfehlungen der Fachgesellschaften wird hier ein Evidenztransfer vorgenommen.

### Nebenwirkungsmanagement

Die Kombination von Capivasertib + Fulvestrant ist aus klinischer Sicht relativ gut verträglich, insbesondere im Vergleich zu einer Chemotherapie. Dominierende Nebenwirkung von Capivasertib ist die Diarrhoe. Diese muss zentraler Bestandteil der Aufklärung sein, um eine frühzeitige Therapie ggf. auch eine Sekundärprophylaxe einzuleiten.

Zusammenfassend ist Capivasertib eine hochwirksame Therapie bei Pat. mit HR+/HER2-Mammakarzinom mit Nachweis aktivierender bzw. inhibierender genetischer Alterationen im PI3K/AKT-Signalübertragungsweg, und Progress bzw. Rezidiv unter bzw. nach endokriner Therapie, bei denen bisher eine Fulvestrant-Monotherapie indiziert war.

## 8. Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Endokrine und zielgerichtete Therapie metastasiertes Mammakarzinom. Status März 2024. [AGO 2024D 26 Therapiealgorithmen MASTER schwarz \(ago-online.de\)](https://www.ago-online.de/AGO_2024D_26_Therapiealgorithmen_MASTER_schwarz)
2. AWMF Leitlinie "Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms". Registernummer 032-045OL, Juli 2021. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-045OLI\\_S3\\_Mammakarzinom\\_2021-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-045OLI_S3_Mammakarzinom_2021-07.pdf)
3. Cardoso F, Paluch-Shimon F, Senkus E et al.: 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol 31:1623-1649, 2020. DOI: [10.1016/jannonc.2020.09.010](https://doi.org/10.1016/jannonc.2020.09.010)
4. André F, Ciruelos EM, Rubovszky G et al.: Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 380:1929-1940, 2020. DOI: [10.1056/NEJMoa1813904](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813904)
5. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ et al.: Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 388:2058-2070, 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2214131](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214131)
6. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](https://www.esmo.org/clinical-trials-studies-and-publications/clinical-trials/ESMO-MCBS-Scorecards)

### Stellungnehmer

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit Dr. Jan-Piet Habbel (Praxis am Volkspark, Berlin), Prof. Dr. Diana Lüftner (Immanuel Klinik Märkische Schweiz, Buckow), Prof. Dr. Hans Tesch (Onkologische Gemeinschaftspraxis, Frankfurt) und PD Dr. Anja Welt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen) erarbeitet.*