

**Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft**  
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft zur frühen  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Abemaciclib  
Neubewertung nach Fristablauf:  
Mammakarzinom, HR+, HER2-, früh mit  
hohem Rezidivrisiko, Adjuvanz, Kombination  
mit endokriner Therapie**

Berlin, den 22. Juni 2026

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)  
Bundesärztekammer  
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Abemaciclib (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HR+, HER2-, früh mit hohem Rezidivrisiko, Adjuvanz, Kombination mit endokriner Therapie) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 2253,  
Mammakarzinom; adjuvante Therapie

Auftrag: A26-17, Version 1.0, Stand: 28.05.2026

[https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9668/2026-06-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Abemaciclib\\_D-1303.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9668/2026-06-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Abemaciclib_D-1303.pdf)

G-BA Vorgangsnummer 2026-03-01-D-1303

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1320/>

## **Inhaltsverzeichnis**

Allgemeine Aspekte .....	4
Einleitung .....	4
Spezifische Aspekte.....	5
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) .....	5
Eingereichte Daten .....	6
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	8
Fazit .....	9
Literaturverzeichnis .....	9

## Allgemeine Aspekte

### Einleitung

Abemaciclib ist ein potenter und selektiver Inhibitor der Cyclin-abhängigen Kinasen (cyclin-dependent kinase, CDK) 4 und 6, und zeigte in enzymatischen Assays die höchste Aktivität gegen Cyclin D1/CDK4. Abemaciclib verhindert die Phosphorylierung des Retinoblastom-Proteins (Rb) und blockiert so den Übergang des Zellzyklus von der G1- in die S-Phase der Zellteilung, was zur Unterdrückung des Tumorwachstums führt. In Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebszelllinien verhinderte die kontinuierliche Hemmung mit Abemaciclib einen Rebound-Effekt hinsichtlich der Phosphorylierung von Rb und resultierte somit in Seneszenz und Apoptose. In vitro sind Rb-negative und Rb-verminderte Krebszelllinien im Allgemeinen weniger sensitiv gegenüber Abemaciclib. In Brustkrebs-Xenograft-Modellen führte die Therapie mit Abemaciclib bei ununterbrochener täglicher Einnahme in klinisch relevanten Konzentrationen allein oder in Kombination mit Antiöstrogenen zu einer Reduktion der Tumorgröße (1).

Abemaciclib ist in Kombination mit einer endokrinen Therapie angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativem, nodal-positivem Mammakarzinom im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden (1).

## Spezifische Aspekte

### Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Fragestellung der Nutzenbewertung und die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1:** Fragestellung der Nutzenbewertung von Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
adjuvante Behandlung von Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem, nodal-positivem Mammakarzinom im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko		
1	prämenopausale Frauen <sup>b, c, d</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamoxifen (ggf. zusätzlich mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion)</li> <li>oder</li> <li>• Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)</li> <li>oder</li> <li>• ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol oder Exemestan) in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion (Exemestan nur in Kombination mit Triptorelin)</li> <li>oder</li> <li>• Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor</li> </ul>
2	postmenopausale Frauen <sup>c, d, e</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) allein, ggf. Tamoxifen falls Aromataseinhibitoren nicht geeignet sind</li> <li>oder</li> <li>• ein Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Exemestan) in Sequenz nach Tamoxifen</li> <li>oder</li> <li>• Olaparib als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie (kommt nur für Patientinnen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen infrage)</li> <li>oder</li> <li>• Ribociclib in Kombination mit einem Aromataseinhibitor</li> </ul>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT).</p> <p>b. Gemäß Fachinformation sollte bei prä- oder perimenopausalen Frauen der Aromataseinhibitor mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.</p> <p>c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass eine adjuvante Chemotherapie – sofern angezeigt – abgeschlossen ist.</p> <p>d. Eine adjuvante Strahlentherapie kann sequenziell oder parallel zur endokrinen Therapie durchgeführt werden. Eine adjuvante Strahlentherapie ist gemäß G-BA nicht Bestandteil der ZVT.</p> <p>e. Als eine weitere Therapie soll postmenopausalen Patientinnen mit einem HR+ Mammakarzinom eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie angeboten werden.</p> <p>BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktor-rezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; LHRH: Luteinisierendes-Hormon-Releasing-Hormon</p>		

Die AkdÄ stimmt dieser ZVT zu, wobei die Daten für Ribociclib noch weniger sicher einzuschätzen sind als die für Abemaciclib.

## Eingereichte Daten

Es wurden Daten der zulassungsrelevanten, multizentrischen, multinationalen, offenen, kontrollierten, randomisierten Studie der Phase III **MonarchE** (2–9) eingereicht. Die Studie MonarchE vergleicht Abemaciclib plus eine endokrine Therapie (AET) gegen eine alleinige endokrine Therapie (ET) bei Patientinnen und Patienten mit nodal-positivem, HR-positivem, HER2-negativem, definitiv reseziertem Mammakarzinom im frühen Stadium ohne Fernmetastasen und mit hohem Rezidivrisiko.

Das hohe Rezidivrisiko wurde in der MonarchE-Studie auf zwei Weisen definiert, so dass zwei Kohorten gebildet wurden.

In Kohorte 1 (N = 5120) wurde ein hohes Rezidivrisiko definiert als  $\geq 4$  positive axilläre Lymphknoten (pALN) oder 1–3 pALN mit weiteren Hochrisikofaktoren (wHRF): zusätzliches Vorliegen eines Grad-3-Tumors und/oder einer Tumorgröße von  $\geq 5$  cm (entsprechend Stadium IIA bis IIIC zum Zeitpunkt der Diagnose).

In Kohorte 2 (N = 517) wurde ein hohes Rezidivrisiko auf Basis des Proliferationsmarkers Ki-67 eingeschätzt. Kohorte 2 ist für die Nutzenbewertung nicht relevant, da die Zulassung ausschließlich auf Basis der Ergebnisse für Kohorte 1 erteilt wurde und wird im Folgenden nicht weiter betrachtet.

Der primäre Endpunkt der Studie war das invasiv-krankheitsfreie Überleben (IDFS).

Es liegen keine Daten zu dem operativen Vorgehen in der MonarchE-Studie vor (10). Das Problem ist, dass Patientinnen mit 1–3 positiven Wächterlymphknoten und ohne wHRF nicht für Abemaciclib in dieser Studie in Frage gekommen wären ohne eine Axilladisektion, welche weiteren Lymphknotenbefall zeigte. Solch eine Axilladisektion ist aber nur nach drei oder mehr positiven Wächterlymphknoten indiziert (10). Der Anteil an Patientinnen mit nur 1–2 positiven Wächterlymphknoten ohne wHRF, also ohne Indikation für eine Axilladisektion und somit ohne das Erlangen der Einschlusskriterien in der MonarchE-Studie war unbekannt. Eine entsprechende populationsbasierte Studie hat ergeben, dass Patientinnen mit 1–2 positiven Wächterlymphknoten ohne wHRF nur in 13 % der Fälle bei einer Axilladisektion vier oder mehr pALN aufwiesen und somit für einen Einschluss in Frage gekommen wären (10). Bei den anderen 87 % der Patientinnen stellte die Axilladisektion eine chirurgische Übertherapie dar, welche das spezifische Risiko der Axilladisektion für schmerzhaftes, chronisches Lymphödem mit sich bringt (10). Dieses Einschlusskriterium der MonarchE-Studie ist breit kritisiert worden, da Daten zu Axilladisektionen in diesem Patientinnenkollektiv deutlich das Risiko einer chirurgischen Übertherapie demonstrieren haben (11–16). Im Übrigen fehlen Angaben zu Lymphödem im Modul 4.

Es wurden nur Patientinnen mit einem Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status (ECOG-PS) von 0–1 eingeschlossen. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.9]

Da Unsicherheiten bezüglich der Umsetzung der ZVT bestehen, sind für dieses Verfahren der frühen Nutzenbewertung nur Teilpopulationen der Kohorte 1 der MonarchE-Studie relevant. Problematisch ist auch die unzureichende Dokumentation der Therapiedauer mit der endokrinen Therapie, da diese zu kurz sein könnte, wie vom IQWiG aufgeführt. Das

IQWiG sieht aus formalen Gründen keinen Zusatznutzen für Abemaciclib in dieser Indikation, unter anderem wegen intransparenter Selektion der Patientinnen für die Teilpopulationen. [Dossier pU, Modul 4A, S. 86]

Das Konzept der MonarchE-Studie ist nicht deckungsgleich mit den Fragestellungen des G-BA. Das Gesamtüberleben (OS) sowie die separate Analyse von prämenopausalen vs. postmenopausalen Patientinnen sind in der Studie nur sekundäre Endpunkte. Der pharmazeutische Unternehmer (pU) zeigt im Dossier Analysen zu selektierten Patientinnenkollektiven, um die vorgegebenen Fragestellungen zu beantworten. Die Auswahl der Patientinnen hierfür ist intransparent, was vom IQWiG zurecht bemängelt wird [IQWiG Dossierbewertung, S. I.8–10].

Trotz dieser Mängel ist es jedoch gerechtfertigt, die Ergebnisse der Studie zu betrachten. Es fällt auf, dass die im Dossier für die selektierten Patientinnen beschriebenen Effekte größer sind als die in den Publikationen angegebenen Ergebnisse der Intention-to-treat (ITT)-Population, so wird zum Beispiel für die Hazard Ratio (HR) für das OS bei den prämenopausalen Frauen 0,65 im Dossier und 0,71 in der Publikation angegeben (3), während für die postmenopausalen Frauen im Dossier 0,84 und in der Publikation 0,91 angegeben werden (3). Nach unserer Einschätzung können angesichts der undurchsichtigen Patientinnenenselektion für das Dossier die Daten aus der Publikation als konservativerer Schätzer verwendet werden.

Trotz der eingeschränkten Bewertbarkeit der Daten lässt sich ein Vorteil in der Rate der metastasierten Erkrankungen insbesondere für die prämenopausalen Patientinnen konstatieren, der sich nach längerer Nachbeobachtung in eine Verbesserung des OS übersetzt. Angesichts der nicht unerheblichen Nebenwirkungen bei einem Teil der Patientinnen ist die Therapie insbesondere bei höherem Ausgangsrisiko sinnvoll. In den Subgruppenanalysen der Studie waren dies insbesondere Patientinnen mit mehr als neun befallenen Lymphknoten oder fehlender Expression des Progesteronrezeptors (PR-Rezeptor).

Klinisch besonders relevant ist der Vergleich prä- vs. postmenopausaler Patientinnen, wobei der Effekt für Abemaciclib größer für prämenopausale Patientinnen ist. Statistisch signifikant besteht der Vorteil für Abemaciclib im Langzeitverlauf nur für prämenopausale Patientinnen (3).

Entsprechend der Vorgabe des G-BA nimmt das IQWiG nur Stellung zur Analyse prä- vs. postmenopausaler Patientinnen; andere Subgruppen (z. B. Alter, Vortherapien, Tumorgröße (2, 3)) wurden nicht betrachtet.

In der MonarchE-Studie selber waren Subgruppen-Analysen jedoch nur Teil der sekundären Endpunkte.

Die OS-Kurve (nach Kaplan-Meier) trennt jedoch erst nach ca. fünf Jahren auf, der Unterschied beläuft sich nach sieben Jahren auf < 2 % (3).

Es zeigt sich ein statistisch signifikanter IDFS-Vorteil im Abemaciclib-Arm in der Gesamtpopulation (3), aber auch in fast allen Subgruppen (3). Die IDFS-Kurve (nach Kaplan-Meier) trennt sich bereits nach ca. einem Jahr auf, der Unterschied beläuft sich nach sieben Jahren konstant auf ca. 6 % (3).

Das IQWiG äußert sich nicht zu Patient Reported Outcomes (PRO), inklusive gesundheitsbezogener Lebensqualität (Health-Related Quality of Life (HRQoL)). Die HRQoL blieb unter Abemaciclib erhalten: in beiden Studienarmen gab es für die meisten PRO-Instrumente keinen relevanten Unterschied, bis auf Diarrhoe. Diarrhoe nahm im Verlauf der Abemaciclib-Therapie zu (9).

Das IQWiG äußert sich nicht zu Nebenwirkungen. Die Therapie mit Abemaciclib ist nicht frei von relevanten Nebenwirkungen (unerwünschte Ereignisse, UE), v. a. jeweils CTCAE Grad 3 für Diarrhoe (AET 7,8 % vs. ET 0,2 %), Neutropenie (AET 19,0 % vs. ET 0,7 %), aber auch Fatigue (AET 2,9 % vs. ET 0,1 %) (2). Im Langzeitverlauf relativieren sich anscheinend die Komplikationen (schwerwiegende UE (SUE)), z. B.  $\geq 1$  SUE für Infektionen AET 2,0 % vs. ET 2,2 % (3). Allerdings war bei 43,7 % der Patientinnen, die Abemaciclib erhielten, eine Dosisreduktion im Verlauf der Therapie wegen Toxizitäten nötig: Es erhielten insgesamt 2791 Patientinnen Abemaciclib und 1221 benötigten eine Dosisreduktion, 289 benötigten sogar eine zweite Dosisreduktion; am Häufigsten wurde dies nötig wegen Diarrhoe (17,8 %), Neutropenie (8,1 %) und Fatigue (4,5 %) (4). Insgesamt 18,5 % der Patientinnen, die Abemaciclib erhielten, haben die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen (7). Die Beobachtungszeiten für UE erfassen ausserdem nur die Zeit der Therapie mit Abemaciclib (ca. 24 Monate im Median, Modul 4A, S. 86), so dass für spätere Toxizitäten der Therapie keine Aussagen getroffen werden können, was eine gewisse Limitation ist.

Das IQWiG äußert sich nicht zum sekundären Endpunkt Distant relapse free survival (DRFS). Es zeigt sich ein statistisch signifikanter DRFS-Vorteil im Abemaciclib-Arm in der Gesamtpopulation (3). Die DRFS-Kurve (nach Kaplan-Meier) trennt sich bereits nach ca. einem Jahr auf, der Unterschied beläuft sich nach sieben Jahren konstant auf ca. 5 %; allerdings profitieren Patientinnen mit Grad 1 Tumoren weniger (3).

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Betrachtet man die publizierten Daten, so lässt sich zusammenfassen, dass sich über die Gesamtpopulation hinweg eine Verbesserung des OS zeigt. Diese ist auch für die prämenopausale Population für sich genommen signifikant. Die absolute Risikoreduktion liegt jedoch nur in einer Größenordnung von wenigen Prozent (etwa 3 % nach sechs Jahren bei den prämenopausalen Frauen). Hinzu kommen jedoch eine geringere Zahl an Patientinnen mit metastasierter Erkrankung im Abemaciclib-Arm (Gesamtrate Überleben ohne Fernmetastasierung innerhalb sechs Jahren bei den prämenopausalen Frauen 15 % vs. 20 %). Kritisch zu betrachten ist für die Bewertung des OS, dass nur gut 50 % der Frauen im Vergleichsarm bei progredienter Erkrankung einen CDK4/6-Inhibitor erhielten (3). Dieser Punkt ist wesentlich – klarere Daten könnten rechtfertigen, dass insbesondere Patientinnen mit einem weniger hohen Ausgangsrisiko erst in der zweiten Linie mit einem CDK4/6-Inhibitor behandelt werden und damit vielen Patientinnen die zusätzlichen Belastungen der Therapie mit Abemaciclib erspart werden könnten. In einer weiteren Publikation aus der Studie finden sich zum Teil hohe Nebenwirkungsinzidenzen unter Abemaciclib, wie Diarrhoe bei 83,3 %, Fatigue bei 40,6 %, Erbrechen bei 17,6 % und Übelkeit bei 29,5 % der Patientinnen (7). Das sind für zwei Jahre Dauertherapie potenziell erhebliche Einschränkungen.

gen der Lebensqualität. Bei ca. 49,7 % der Patientinnen traten weiterhin schwere Nebenwirkungen CTCAE Grad 3 oder höher auf unter Abemaciclib (nur 16,3 % im ET-Arm) (7), und während Blutbild-Veränderungen alleine als häufigste Nebenwirkungen für viele Patientinnen nicht spürbar sind, traten auch vermehrt Infektionen auf (51,2 % AET vs. 39,4 % ET) (7).

Wenn auch nur marginal, ist ein Vorteil in der Morbidität (hier insbesondere: Freiheit von Fernmetastasen) und v. a. (Gesamt-) Überleben immer klinisch relevant. Im Gegensatz zur Morbidität (ca. ein Jahr), dauert es jedoch mindestens fünf Jahre, bis sich ein Effekt beim OS abzeichnet.

Da sich im härtesten klinischen Endpunkt – dem OS – zumindest für prämenopausale Patientinnen, nach neoadjuvanter Chemotherapie, < 65 Jahre, einem ECOG-Status von 0, einer Primär-Tumorgröße < 20 mm, > 9 befallenen Lymphknoten, PR-Rezeptor negativ, unter Tamoxifen, ein OS-Vorteil bei erhaltener Lebensqualität – bis auf Diarrhoen – zeigt, ist für die Therapie mit Abemaciclib ein Nutzen trotz Nebenwirkungen erkennbar. Allerdings erlaubt die Qualität der Daten im Dossier des pU keine Quantifizierung des Zusatznutzens, so dass aus Sicht der AkdÄ in dieser Indikation ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen besteht.

### **Fazit**

Aus Sicht der AkdÄ besteht zumindest bei prämenopausalen Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem, nodal-positivem Mammakarzinom im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko für die adjuvante Behandlung mit Abemaciclib ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**. Bei postmenopausalen Patientinnen ergibt sich nur ein sehr **schwacher Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**.

### **Literaturverzeichnis**

1. Lilly Deutschland GmbH. Fachinformation „Verzenio® 50 mg/100 mg/150 mg Filmtabletten“. Stand: Januar; 2026.
2. Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, Rastogi P, Campone M, Neven P et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2023; 24(1):77–90. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00694-5.
3. Johnston S, Martin M, O'Shaughnessy J, Hegg R, Tolaney SM, Guarneri V et al. Overall survival with abemaciclib in early breast cancer. *Ann Oncol* 2026; 37(2):155–65. doi: 10.1016/j.annonc.2025.10.005.
4. Goetz MP, Cicin I, Testa L, Tolaney SM, Huober J, Guarneri V et al. Impact of dose reductions on adjuvant abemaciclib efficacy for patients with high-risk early breast cancer: analyses from the monarchE study. *NPJ Breast Cancer* 2024; 10(1):34. doi: 10.1038/s41523-024-00639-1.
5. Paluch-Shimon S, Neven P, Huober J, Cicin I, Goetz MP, Shimizu C et al. Efficacy and safety results by menopausal status in monarchE: adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy in patients with HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer. *Ther Adv Med Oncol* 2023; 15:17588359231151840. doi: 10.1177/17588359231151840.
6. Rastogi P, O'Shaughnessy J, Martin M, Boyle F, Cortes J, Rugo HS et al. Adjuvant Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative, high-risk early breast cancer: results from a preplanned monarchE overall survival interim analysis, including 5-year efficacy outcomes. *JCO* 2024; 42(9):987–93. doi: 10.1200/JCO.23.01994.

7. Rugo HS, O'Shaughnessy J, Boyle F, Toi M, Broom R, Blancas I et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: safety and patient-reported outcomes from the monarchE study. *Ann Oncol* 2022; 33(6):616–27. doi: 10.1016/j.annonc.2022.03.006.
8. Toi M, Boyle F, Im Y-H, Reinisch M, Molthrop D, Jiang Z et al. Adjuvant Abemaciclib combined with endocrine therapy: efficacy results in monarchE cohort 1. *Oncologist* 2023; 28(1):e77-e81. doi: 10.1093/oncolo/oyac234.
9. Tolaney SM, Guarneri V, Seo JH, Cruz J, Abreu MH, Takahashi M et al. Long-term patient-reported outcomes from monarchE: Abemaciclib plus endocrine therapy as adjuvant therapy for HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer. *Eur J Cancer* 2024; 199:113555. doi: 10.1016/j.ejca.2024.113555.
10. Williams AD, Ruth K, Shaikh SS, Vasigh M, Pronovost MT, Aggon AA et al. Should patients with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer and one or two positive sentinel nodes undergo axillary dissection to determine candidacy for adjuvant abemaciclib? *Cancer* 2024; 130(7):1052–60. doi: 10.1002/cncr.35136.
11. Boniface J de, Appelgren M, Szulkin R, Alkner S, Andersson Y, Bergkvist L et al. Completion axillary lymph node dissection for the identification of pN2-3 status as an indication for adjuvant CDK4/6 inhibitor treatment: a post-hoc analysis of the randomised, phase 3 SENOMAC trial. *Lancet Oncol* 2024; 25(9):1222–30. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00350-4.
12. Boniface J de, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L, Szulkin R, Reimer T, Kühn T et al. Omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases. *N Engl J Med* 2024; 390(13):1163–75. doi: 10.1056/NEJMoa2313487.
13. Gaillard T, Piketty J, Feron J-G, Girard N, Pauly L, Gauroy E et al. Rethinking surgical revisions: impact of the MonarchE trial on axillary dissection in hormone-positive HER2-negative early breast cancer patients potentially eligible for abemaciclib. *Br J Cancer* 2024; 130(7):1141–8. doi: 10.1038/s41416-024-02580-3.
14. Ahari D, Wilkinson M, Ali N, Taxiarchi VP, Dave RV, Gandhi A. Abemaciclib therapy using the monarchE criteria results in large numbers of excess axillary node clearances-time to pause and reflect? *Cancers (Basel)* 2024; 16(17). doi: 10.3390/cancers16173072.
15. Hoshino M, Shimoi T, Yamanaka T, Kitadai R, Ito M, Saito A et al. Baseline risk variability by eligibility criteria in cohort 1 of the monarchE trial for high-risk HR-positive, HER2-negative breast cancer. *Breast Cancer* 2025; 32(6):1269–76. doi: 10.1007/s12282-025-01747-x.
16. Grasso L, Williams AD. Omission of axillary surgery in early-stage breast cancer: implications for multidisciplinary decision-making. *Curr Breast Cancer Rep* 2026; 18(1). doi: 10.1007/s12609-026-00637-1.