



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Elinzanetant (D-1299 + D-1300)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. August 2026
von 13:50 Uhr bis 14:55 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bayer Vital GmbH**:

Frau Dr. Plate

Herr PD Dr. habil. Deten

Herr Probst

Herr Dr. Dr. Dintsios

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)**:

Herr Prof. Dr. Schmidt

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Senologie e. V. (DGS)**:

Herr Prof. Dr. Hartkopf

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Frau Prof. Dr. Lüftner

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Theramex Ireland Limited**:

Frau Landscheidt

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Astellas Pharma GmbH**:

Frau Dr. Aidelsburger

Herr Dr. Grünwald

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 13:50 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir beschäftigen uns in dieser mündlichen Anhörung mit Elinzanetant in einer Doppelanhörung zu zwei Indikationsgebieten, einmal zur Behandlung von vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause und zum anderen zur Behandlung von vasomotorischen Symptomen assoziiert mit einer adjuvanten endokrinen Therapie. Beides sind Nutzenbewertungen zur Markteinführung.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. Juni 2026. Wir haben schriftliche Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Bayer Vital, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich Astellas Pharma und Theramex Ireland Limited sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Bayer Vital müssten anwesend sein Frau Dr. Plate, Herr PD Dr. habil. Deten, Herr Probst und Herr Dr. Dintsios, für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Herr Professor Dr. Schmidt, für die Deutsche Gesellschaft für Senologie Herr Professor Dr. Hartkopf – er ist noch nicht anwesend –, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann, für Theramex Ireland Limited Frau Landscheidt, für Astellas Pharma Frau Dr. Aidelsburger und Herr Dr. Grünwald sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Das übernehme ich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Plate, Sie haben das Wort.

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Vielen Dank. Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Wir freuen uns, heute mit Ihnen über unser neues Arzneimittel Elinzanetant zu sprechen. Bevor wir allerdings in die Details gehen, möchte ich gern unserem Team von Bayer die Möglichkeit geben, sich vorzustellen, sofern das für Sie, Frau Vorsitzende, in Ordnung ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ja, gerne.

Herr PD Dr. habil. Deten (Bayer Vital): Ich bin Alexander Deten. Ich bin von Hause aus Arzt und seit zehn Jahren Medical Advisor bei Bayer, hauptsächlich für die Themen der Frauengesundheit zuständig. In den letzten sechs Jahren habe ich wesentlich unter anderem an der klinischen Entwicklung für Elinzanetant mitgewirkt und war im Dossier außerdem verantwortlich für die medizinischen Hintergründe und die klinische Einordnung. Damit gebe ich an meinen Kollegen, Rainer Probst.

Herr Probst (Bayer Vital): Vielen Dank. Mein Name ist Rainer Probst. Als Statistiker bin ich für die statistischen und datenbezogenen Aspekte bei der Erstellung des Dossiers mitverantwortlich und gebe damit gerne weiter an meinen Kollegen, Herrn Dintsios.

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Guten Tag, Markus Dintsios. Von Hause aus bin ich Volkswirt und Apotheker und zeichne gesamtverantwortlich für das Dossier und gebe zurück an Frau Plate.

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Mein Name ist Henrike Charlotte Plate. Ich komme ebenfalls aus dem Market Access Bereich von Bayer und habe die Dossiererstellung von Elinzanetant mitverantwortet. – Heute bitte ich Sie, sich für einen Moment in die Lage zweier Frauen zu versetzen. Die erste Frau steht mitten im Leben. Sie arbeitet, trägt Verantwortung, organisiert Familie, Beruf und Alltag und dennoch beginnt ihr Körper, ihr Stück für Stück die Kontrolle zu entziehen. Mehrmals am Tag überrollen sie plötzlich Hitzewallungen, nachts wird sie immer wieder wach, schweißgebadet, völlig durchnässt, trotz angenehmer Temperaturen. Morgens ist sie erschöpft, wie gerädert. Sie schläft nicht mehr durch, sie funktioniert nur noch. Gespräche, Arbeit, soziale Situation, alles wird anstrengender. Was oft als normale Wechseljahresbeschwerden abgetan wird, ist für sie ein täglicher Kampf gegen ihren eigenen Körper und ein täglicher Verlust an Lebensqualität.

Die zweite Frau hat bereits einen sehr schweren Weg hinter sich. Sie kämpft gegen Brustkrebs, eine Erfahrung, die ihren Blick auf das Leben für immer verändert hat. Die adjuvante endokrine Therapie gibt ihr Sicherheit, die Angst vor einem Rezidiv ein Stück weit zu kontrollieren. Das Absetzen der Therapie kann für sie tödlich sein. Doch diese Sicherheit hat ihren Preis; denn dieselbe Therapie, die ihr Leben schützen soll, bringt zusätzliche Belastungen mit sich, Tag für Tag, Nacht für Nacht, belastende Hitzewallungen und nächtliche Schweißausbrüche, die sie kaum noch zur Ruhe kommen lassen. Jede zusätzliche Belastung greift erneut in ihren Alltag ein, in ihr Körpergefühl, in ihren Mut, nach vorne zu schauen.

Auf den ersten Blick unterscheiden sich diese beiden Frauen. Auf den zweiten verbindet sie dasselbe: belastende vasomotorische Symptome und hier insbesondere Hitzewallungen und nächtliche Schweißausbrüche. Für beide Frauen steht die Lebensqualität auf dem Spiel. Für die Brustkrebspatientin kann zusätzlich der Erfolg der lebensschützenden adjuvanten endokrinen Therapie gefährdet sein.

Trotz dieser erheblichen Belastungen erhalten viele Frauen keinen Zugang zu einer zugelassenen oder zielgerichteten Behandlungsoption. Eine Hormontherapie kommt nicht für jede Frau infrage, oder sie entscheidet sich nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung mit ihrem Arzt dagegen. Besonders für Brustkrebspatientinnen gibt es keine zugelassenen Behandlungsoptionen, sodass ausschließlich Off-Label-Therapien mit einem relevanten Nebenwirkungs- und Risikopotenzial verbleiben.

Was kann helfen? Was ist das Besondere an Elinzanetant? Ein neuartiger dualer Wirkmechanismus mit sofortigem Wirkeintritt. Elinzanetant überzeugt ab Woche 1 mit einer raschen Symptomkontrolle, die über kontinuierliche Analysen und bis Woche 52 und damit über ein gesamtes Jahr hinweg den Nutzen von Elinzanetant belegt.

Neben der Kritik an der Studiendauer hat das IQWiG zusätzlich unsere Definition der menopausalen Patientenpopulation hinterfragt. Hierzu haben wir zusätzliche Analysen eingereicht, um die Robustheit der Ergebnisse zu bestätigen. Was zeigt sich in der Gesamtschau? Wer weniger Hitzewallungen hat, gewinnt seinen Alltag zurück. Elinzanetant sorgt für eine statistisch signifikante und klinisch relevante Reduktion von Hitzewallungen, sowohl in ihrer Häufigkeit als auch in ihrer Intensität. Bereits innerhalb von zwei Wochen verschwindet jede zweite moderate bis schwere Hitzewallung bei einem großen Teil der Patientinnen. Damit können Alltagsaktivitäten wieder durchgängig erfolgen oder müssen seltener unterbrochen werden. Genau hier liegt die Relevanz für die Betroffenen. Das Leben wird wieder planbarer, verlässlicher und lebenswerter.

Zweitens: Erholbarer Schlaf fördert Regeneration und Resilienz. Elinzanetant sorgt für eine statistisch signifikante und klinisch relevante Reduktion von Schlafstörungen in all ihren Ausprägungen. Die besondere Aussagekraft dieser Ergebnisse liegt im Zusammenspiel der

einzelnen Endpunktdimensionen und belegt, dass sich der Schlaf nicht nur punktuell, sondern nachhaltig und umfassend verbessert.

Drittens: Diese Effekte gehen über eine reine Symptomkontrolle hinaus und übersetzen sich direkt in eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität mit erheblichen Vorteilen und schließlich: Diese Wirksamkeit geht mit einem überzeugenden Sicherheitsprofil einher. In den Studien haben sich keine Hinweise auf statistisch signifikante und klinisch relevante vermehrte schwere oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gezeigt.

Was heißt das zusammenfassend? Elinzanetant behandelt nicht einfach nur Hitzewallungen. Elinzanetant gibt Frauen die Kontrolle über ihre Nächte, ihren Alltag, ihr Wohlbefinden und ihre Belastbarkeit zurück. Dies ist relevant für Patientinnen in den Wechseljahren, aber ebenso für Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter endokriner Therapie, deren Leidensdruck oft doppelt wiegt und deren spürbare Belastung lebensschützend sein kann.

Die Kombination aus einer klinisch relevanten Symptomverbesserung und einem überzeugenden Sicherheitsprofil begründet aus unserer Perspektive einen besonders hervorzuhebenden patientenrelevanten therapeutischen Fortschritt. Genau dieser medizinische Mehrwert steht heute im Mittelpunkt unserer Diskussion. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Plate, für diese Einführung. – Sie haben gerade das Thema Studiendauer angesprochen. Daran anknüpfend möchte ich die Kliniker fragen: Von welcher Therapiedauer gehen Sie bei Patientinnen mit einer adjuvanten endokrinen Therapie und vasomotorischen Symptomen aus, und wie lange halten diese behandlungsbedürftigen vasomotorischen Symptome, die mit der Menopause assoziiert sind, in der Regel an? – Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Grundsätzlich ist das ein Problem, das wir regelmäßig von Patienten mitbekommen. Wir gehen davon aus, dass wir die endokrinen Therapien bei den allermeisten Patienten durchführen, und das Ganze dauert Minimum fünf Jahre bis zu zehn Jahren. Das gibt die Evidenz her. Die Hitzewallungen dauern glücklicherweise oft nicht so lange, aber doch wirklich eine deutlich längere und auch lebensqualitätseinschränkende Zeit. Von daher waren wir als Fachgesellschaft sehr froh, dass wir die Daten vor allen Dingen von der OASIS-4-Studie bekamen, die genau in diesem Kollektiv haben zeigen können, dass eine klinisch relevante Senkung der Hitzewallungen unter randomisierten Bedingungen erreicht werden konnte. Das ist ein zusätzliches Plus für die Lebensqualität der betroffenen Patientin. Deshalb hatten wir, als wir die IQWiG-Interpretation der aus meiner Sicht relativ eindeutigen Daten, die genau gegenläufig verlief, gesehen hatten, die Motivation, dass wir gesagt haben, okay, auch wenn das nicht direkt onkologisch ist, sondern gewissermaßen eher über Bande onkologisch, müssen und sollten wir dazu eine Stellungnahme schreiben, um das wieder in eine gewisse realistische Perspektive zu rücken.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich finde die Frage nach der Dauer sehr berechtigt. Die Antwort aus dem klinischen Alltag ist: Es kommt darauf an. Es kommt darauf an, welche Patientin wie, aus welcher Konstellation welches Medikament in Kombination in welchem Alter zu sich nimmt und wie lange sie das durchhält. Ich habe mich in dem Plädoyer von Frau Plate sehr abgebildet gefühlt. In einem schließe ich mich nicht an. Bei Patientin eins sagten sie, sie funktioniert nur noch. Nein, sie funktioniert nicht. Das ist das Problem, wenn die Patientinnen nicht funktionieren und in Bezug auf die Dauer der postmenopausalen Symptome, sie nimmt die Medikation nicht mehr. In dem Augenblick, in dem sie merkt, dass sie ihren Alltag nicht mehr bewältigen kann, verlieren wir diese Patientin aus der Medikation.

Wir haben uns jahrzehntelang bemüht, das irgendwie in den Griff zu bekommen. Wir haben Traubensilberkerze unter das Volk gestreut, bis wir vom IQWiG und der S3-Leitlinie Tausende

von Seiten bekommen haben, dass das nichts bringt. Wir müssen diese Patientinnen irgendwie auf der Therapie halten.

Ich habe mich vorhin bewusst mit „Grüße aus Brandenburg“ gemeldet, weil ich am Montag und Dienstag immer in einer Fachklinik für onkologische Rehabilitation bin. Mein Auftraggeber ist die Deutsche Rentenversicherung. Sie fragt mich, was ich in drei Wochen ausrichte. Bei den meisten Mammakarzinom-Patientinnen nicht viel. Aber jetzt muss ich Ihnen sagen, mit einer zweiwöchigen Therapiedauer habe ich echt die Chance, mit Elinzanetant die Patientinnen wirklich besser zu entlassen, als sie gekommen sind. Das ist für mich mein Benchmark, auch so, wie es in der Studie gelaufen ist. Wenn die Patientin jetzt durchhält, wird sie lange durchhalten. Das kann ich Ihnen nur aus den Daten in der Studie nicht beweisen. Das ist mein Problem. Aber das sagt mir der Alltag.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Ich möchte gerne nachfragen: Ich habe herausgehört, dass es patientenindividuell ist, gerade was die adjuvante endokrine Therapie angeht. Wie lange gehen Sie von Symptomen vasomotorischer Art aus? Ist das vergleichbar mit der Menopause, die nicht durch eine adjuvante endokrine Therapie bedingt ist, sondern zum normalen Lebenszyklus der Frau gehört? Wie lange halten diese vasomotorischen Symptome vielleicht im Mittel an?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich will Ihnen eine Antwort nicht schuldig bleiben, aber ich kann Ihnen nur Einheiten geben: Monate bis Jahre. Das kommt auf die Patientin an. Es ist wirklich so. Manche haben sich nach einem halben Jahr in irgendeiner Form damit eingerichtet. Das heißt nicht, dass die morgens aufstehen und tagesfrisch sind. Sie haben sich eingerichtet. Aber es gibt Patientinnen, die sich nach zwei Jahren immer noch nachts dreimal die Klamotten ausziehen und nicht schlafen können. Wenn man dreimal in der Nacht die Nachtwäsche wechseln muss, kommt man morgens nicht tagesfrisch an. Es ist wirklich hochheterogen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Traurigerweise ist es wirklich heterogen und so, wie Frau Professor Lüftner sagt. Es gibt durchaus Patientinnen, die nach einem halben oder Vierteljahr sagen, ich komme damit klar. Es gibt aber gelegentlich Patienten, die wir, das ist nicht so selten, nach zwei Jahren in der Nachsorge sehen, die immer noch über Hitzewallungen klagen. Das ist ein relevantes Problem, das gewissermaßen über Bande die Effektivität der endokrinen Therapie beeinträchtigen würde.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nur kurz, weil die Zahl noch nicht genannt wurde: Wir haben durchaus Studien aus der Beobachtung, die sagen, dass bis zu 50 Prozent der Frauen die adjuvante endokrine Therapie absetzen. Das beeinflusst die Überlebenschancen; nur damit Sie sehen, warum wir mit dem Thema so belastet sind. Es sind manchmal auch andere Gründe, aber es hat wesentlich mit diesem Nebenwirkungsspektrum zu tun. Deshalb sind wir auf der Onkologie-Seite so motiviert, uns hier einzubringen, weil wir hoffen, dass die Zahl der Frauen ansteigt, die die adjuvante endokrine Therapie durchhalten. Da müssten wir in Jahren vielleicht noch einen Overall-Survival-Vorteil zeigen können, aber das ist unsere Motivation.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Dr. Deten, bitte.

Herr PD Dr. habil. Deten (Bayer Vital): Ich möchte gerne darauf hinweisen: Ich habe immer Schwierigkeiten mit der Unterscheidung zwischen der Therapiedauer und dem Wirkeintritt. Die Begrifflichkeit „vasomotorische Symptome“ sagt, dass es hier nicht um eine chronische oder chronisch-progrediente Erkrankung geht, sondern wirklich um eine Symptomkontrolle. Es ist eigentlich viel relevanter, wie schnell und wie effektiv ich tatsächlich die Symptome in den Griff bekomme.

Es gibt für die OASIS-4 mit den adjuvanten endokrinen Therapie-assoziierten Symptomen keine guten Leitlinien. Aber selbst die EMA und die FDA sagen zwar für die natürliche Menopause, sie empfehlen zwölf Wochen, fordern aber eindeutig Wirknachweise primärer Endpunkte nach vier und nach zwölf Wochen und nicht länger. Die haben sogar zugestimmt, das ist recht ungewöhnlich, dass wir die erste Woche zu einem key secondary Endpunkt machen, was recht ungewöhnlich ist, weil es ein wichtiger Endpunkt für die Fachinformation ist. Die haben uns sogar empfohlen, dass wir Time-to-Event-Analysen machen sollten, um die erste Woche zu ergänzen. Insofern sind von regulatorischer Seite klar die Signale, dass der schnelle Wirkeintritt der relevante Punkt ist.

Natürlich werden auch die Verläufe bewertet, was klinisch relevant ist, ob die Effekte anhaltend sind. Dafür hat die EMA die OASIS-3 bewertet. Aber, wie gesagt, darin geht es hauptsächlich um die Symptomkontrolle und nicht so sehr um die Therapiedauer. Das ist das Problem, das ich mit der Diskussion habe, warum die Therapiedauer die Bewertung beeinflusst.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Plate, möchten Sie ergänzen?

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Gerne möchte ich zwei weitere Aspekte in die Diskussion einbringen. Erstens möchte ich diesen individuellen Ansatz noch einmal explizit betonen. Tatsächlich ist es so, dass die Brustkrebspatientinnen bis zu alle drei Monate ihren Onkologen aufsuchen und aus deutschen Versorgungsdaten ebenfalls hervorgeht, dass sie bis zu sieben Mal im Jahr ihren Gynäkologen aufsuchen. Das heißt, diese Patientinnen befinden sich in einer sehr engmaschigen Überwachung mit ihrem Arzt und damit auch in einem sehr engmaschigen Austausch mit ihrem Arzt.

Das ist das Besondere an Elinzanetant. Hier gibt es die Möglichkeit, individuell zu therapieren, gegebenenfalls auch einen Auslass- oder Absetzversuch in Erwägung zu ziehen, da es sich hier, wie gesagt, um eine Symptomkontrolle handelt und eine klare Absprache mit dem Arzt erfolgen kann.

Ein weiterer Punkt, den ich gerne in die Diskussion einbringen möchte, ist ein ethischer Aspekt. Das IQWiG hat in seiner Bewertung für die OASIS-4-Studie hervorgehoben, dass die Patientinnen im Median schon 1,9 Jahre unter adjuvanter endokriner Therapie waren. Hier ist besonders interessant, dass deutsche Versorgungsdaten zeigen, dass die Patientinnen genau in diesem Zeitraum unter dem höchsten Risiko stehen, abzubrechen, ähnlich, wie es gerade durch die Kliniker erwähnt wurde. Das heißt, wir haben explizit das relevante Patientenkollektiv in unsere OASIS-Studie eingeschlossen, aber damit auch die vulnerabelsten Patientinnen. Da ist die Frage vor dem Hintergrund, den mein Kollege betont hat, indem wir gezeigt haben, dass ein schneller und nachhaltiger Effekt mit Elinzanetant möglich ist, inwieweit es ethisch vertretbar gewesen wäre, die Patienten einer längeren Placebodauer auszusetzen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich glaube, man hätte berechtigterweise Probleme mit einer Ethikkommission bekommen, wenn man Patienten unter der Maßgabe, dass man Effekte sieht und diese bekannt sind, länger eine Therapie vorenthält. Da wäre in Deutschland die Ethikkommission doch sehr zögerlich. Um noch einmal auf das hinzuweisen, was Herr Wörmann so trefflich gesagt hat: Es gibt Überlebensdaten aus Frankreich. Die sind vor zwei Jahren auf dem amerikanischen Krebskongress sehr hoch gewertet worden, wenn junge Frauen, prämenopausale Frauen, die endokrine Therapie in zwei Monatsschritten innerhalb ihrer gesamten Therapiedauer unterbrechen, wie sich das auf das Gesamtüberleben auswirkt. Da trennen sich die Kaplan-Meier-Kurven auf. Nur der Grund ist nicht aufgeschrieben worden, ob die das wegen vasomotorischer Symptome oder zum Beispiel Gelenksbeschwerden abbrechen. Aber dass Pausierungen einen Survival-Einfluss haben, wissen wir.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Selbach, bitte.

Frau Selbach: Ich möchte nachfragen, inwiefern wir die vasomotorischen Symptome betrachten wollen. Von allem, was ich gehört habe, ist es eine Erkrankung, die sowohl bei den menopausalen Patientinnen als auch bei den Patientinnen unter endokriner Therapie eher jahrelang anhält, vielleicht monatelang. Es ist kein kurzfristiges Symptom, das man vielleicht mit der kurzfristigen Gabe eines Medikaments reduzieren kann. Von daher bin ich doch sehr skeptisch, ob man die Zwölfwochendaten auf einen längeren Zeitraum extrapolieren kann. Ich sehe auch nicht, dass Ereigniszeitanalysen diese Frage nach der Dauerhaftigkeit des Effekts beantworten könnten. Ich möchte in dem Zusammenhang die Kliniker fragen, ob sie in den beiden Indikationen, die wir hier anschauen, Unterschiede sehen, was die Dauerhaftigkeit der Behandlung der Frauen betrifft.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Grundsätzlich ist das eine wichtige Frage. Dennoch würde ich da keine wirklich relevanten Unterschiede sehen, denn es sind leider sehr schnell auftretende Symptome, die sowohl in der natürlichen Menopause und aus meiner Erfahrung noch etwas verstärkt durch eine zusätzliche Antihormontherapie oftmals für eine längere Zeit anhalten. Von daher muss man irgendwie auch pragmatisch sagen, wer profitiert davon? Da haben diese Daten, wie sie jetzt publiziert sind, sowohl OASIS-1 bis 3 oder bis 4 sogar, gezeigt, dass selbst Frauen in der natürlichen Menopause davon einen Gewinn an Lebensqualität und eine Reduktion an Hitzewallungen haben und für uns natürlich besonders relevant gerade die Population der Patienten unter einer zusätzlichen endokrinen Therapie, die das sicherlich verstärkt. Das heißt aus meiner Sicht, egal, wie die verblindete Phase ist oder nicht, es ist eine symptomkontrollierende Therapie. Wir haben ein einheitliches Bild, dass die Therapie von Studie zu Studie zu Studie einen nachhaltigen Effekt hat. Von daher würde ich mich schwertun, den Patienten, die zum Teil deutlich unter der Symptomatik leiden, so eine Therapie nicht zu applizieren oder zu geben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe eine Nachfrage: Sie haben in Ihrer Stellungnahme gesagt, dass es Empfehlungen für medikamentöse und nicht medikamentöse Maßnahmen gibt, die bisher in der Versorgung eingesetzt worden sind, wo es noch kein zugelassenes Arzneimittel gegeben hat und das im Verhältnis zu dem, dass Sie sagen, Sie würden den Frauen die Therapie nicht vorenthalten wollen. Warum sind diese bisher eingesetzten Optionen aus Ihrer Sicht – in Anführungszeichen – „so schlecht“, dass man sie nicht mehr nutzen kann?

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Sie sind nicht so schlecht, aber sie sind deutlich schlechter als in diesem Beispiel das Elinzanetant. Natürlich haben wir früher Clonidin, ein altes Blutdruckmedikament, oder Pregabalin eingesetzt. Ehe man gar nichts einsetzt, sollte man es damit probieren, aber es gibt keine Zulassung. Die Studien sind in den seltensten Fällen direkt auf dieses Kollektiv abgestimmt gewesen, und bevor man gar nichts macht, habe ich immer wieder in Gottes Namen Clonidin oder Traubensilberkerze oder so etwas verschrieben. Das ist selbstverständlich. Aber jetzt haben wir offensichtlich, wenn man sich die Arbeiten anschaut, ein Medikament, das eine deutlich stärkere Evidenz hat. Von daher gilt es hier, wie es fast immer gilt, dass das Bessere der Feind des nicht ganz so Guten ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Alle bisherigen Maßnahmen dienen dazu, irgendwie Symptome zu dämpfen oder die Verarbeitung der Symptome leichter zu machen. Ich nenne einmal progressive Muskelrelaxation und Yoga und sonst etwas. Das heißt, wir haben den Frauen die Symptome gelassen und irgendwie das Ganze vielleicht ein wenig erträglicher gemacht, wenn wir das Auftreten der Symptome verhindern können, kausal dort, wo sie entstehen. Das würden wir sonst auch in jeder Situation machen. Wenn Sie einen Tremor haben, dann haben Sie die Möglichkeit, den Tremor zu unterbrechen oder den Menschen zu sagen, komme damit zurecht. Das ist kein Ansatz, den wir schön finden, sondern wir wollen einen symptomarmen, symptomfreien Menschen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Probst, bitte.

Herr Probst (Bayer Vital): Ich möchte auf die Ausführungen von Frau Selbach eingehen. Es ist nicht so, dass wir keine Evidenz nach Woche 12 haben. Wir haben mit der OASIS-3 eine vergleichende Studie, die über 52 Wochen geht. Man kann anhand der eingereichten Analysen sehr gut erkennen, dass der Therapieeffekt schnell eintritt und über die Zeit hinweg bis Woche 12 und auch über Woche 12 hinaus erhalten bleibt. Sowohl die kontinuierlichen Tabellen als auch die Verlaufsgrafiken zeigen, dass die Werte und die Kurven abflachen und der Therapieeffekt bis Woche 52 konstant erhalten bleibt.

Genauso verhält es sich mit den Kaplan-Meier-Plots für die eingereichten Ereigniszeitanalysen. Die Effektivität wird in den ersten zwölf Wochen erreicht und sie wird erhalten. Nach Woche 12 sind keine relevanten Änderungen im Effekt mehr zu beobachten. Das gleiche Bild haben wir für die Sicherheit des Therapieeffektes oder des Nebenwirkungsprofils zu Woche 12. Das ist sehr vergleichbar mit dem zu Woche 52. Man muss zusätzlich herausstellen, dass auch zu Woche 52 immer noch kein häufiges, schweres oder schwerwiegendes Ereignis zu beobachten ist. Es gibt auch keinen Unterschied in den schweren oder schwerwiegenden Nebenwirkungen in der Gesamtschau. Es bleibt festzuhalten, dass das Relevante in den ersten zwölf Wochen passiert. Danach bleibt der Effekt erhalten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Ich möchte zu dem nachfragen, was Frau Selbach schon angedeutet hat. Hintergrund ist der, dass wir bei Fezolinetant, also dem Vorverfahren, bereits eine Entscheidung hinsichtlich der Patienten getroffen haben, die in der Menopause waren und vasomotorische Ereignisse hatten. Damals ist die Entscheidung vom G-BA getroffen worden, dass wir nur 24 Wochen Studiendaten berücksichtigen. Damals hatte der pU 12-Wochen-Studiendaten berücksichtigt, die der G-BA aber nicht in die Bewertung einbezogen hat.

Noch einmal die Frage: Gibt es Unterschiede zwischen den Patienten, die in einer adjuvanten Therapie sind und unter vasomotorischen Symptomen leiden, und denen, die der Menopause entsprechen, was die Dauer der vasomotorischen Symptome angeht? Wenn Sie sagen, es gibt keine Unterschiede, dann sind 24 Wochen gesetzt. Deshalb noch einmal die Frage: Gibt es da Unterschiede? Dauern diese Symptome möglicherweise kürzer oder länger oder wie auch immer? Wenn Sie die Frage beantworten könnten, wäre das hilfreich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir haben uns mit dieser Frage intensiv im Rahmen der S3-Leitlinie komplementäre und alternative Therapieverfahren beschäftigt. Da war ich für diese Verfahren zuständig. Damals haben wir drei Empfehlungen für Hitzewallungen herausgegeben. Das eine ist eine zu Traubensilberkerze, das ist schon erwähnt worden. Das war eine Kann-Empfehlung auf der Basis von 2B-Evidenz und mit einem Empfehlungsgrad 0. Schwächer geht es nicht, weil es keine guten randomisierten Daten gab.

Die zweite Gruppe, die wir uns angesehen haben, war Akupunktur. Da war die Evidenz 2A, aber auch eine Kann-Empfehlung, weil die Daten so dünn waren.

Das dritte war Yoga, und da ist dasselbe herausgekommen, wieder eine 2B mit einer Null-Empfehlung, also eine Kann-Empfehlung, weil die Daten dünn sind. Ich wollte nur deutlich machen, wir haben bei diesen Patienten dazu eine Geschichte.

Eines der großen Themen war das, was Frau Bickel gerade ansprach, die extrem große Heterogenität. Das sehen Sie in dieser Studie, glaube ich, am besten an dem Altersspektrum. Wir haben 70-jährige Patientinnen, die auf einmal wieder Hitzewallungen bekommen, die lange postmenopausal sind, aber jetzt wieder in die Situation zurückkommen, was wir in der rein postmenopausalen Situation nicht haben. Das ist ein viel enger beschriebenes Patientenkollektiv.

Deshalb glaube ich, dass wir für uns anders argumentieren, weil wir ganz anders erleben, was diese Frauen haben. Ehrlicherweise nach meiner Meinung wissen wir – ich habe erst zwei Patientinnen in meiner Zweitmeinungssprechstunde zu Brustkrebs gesehen – nach zwei Wochen schon, ob die ansprechen, nicht erst nach 24 Wochen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Das ist absolut genau der Punkt, den Professor Wörmann gemacht hat. Man merkt es sehr schnell, nämlich innerhalb von wenigen Tagen, ob die Therapie funktioniert. Deshalb habe ich wirklich Schwierigkeiten, den Patienten so eine Therapie vorzuenthalten. Es ist die Frage, Frau Bickel hat es genannt, dass in diesem anderen Verfahren für das Fezolinetant 24 Wochen herausgekommen ist. Ich muss ehrlich sagen, auch wenn man das so interpretieren würde, wäre es, wenn 24 Wochen gesetzt sind und das nicht funktioniert, wahrscheinlich im Sinne des Präparats und der Patienten opportuner, wenn ich argumentieren würde, dass die Hitzewallungen bei den endokrin behandelten etwas kürzer oder deutlich länger anhalten würden. Aber den Punkt will ich nicht machen.

Es ist ein relevantes Problem, mit dem wir immer wieder konfrontiert werden. Wir haben eine sehr sauber gemachte Evidenz über einige Studien hinweg, die gleichförmig mehr oder minder den Effekt gezeigt haben. Von daher denke ich, das ist eine absolute Bereicherung für das therapeutische Armamentarium der Patienten, die über Hitzewallungen und vasomotorische Probleme klagen. Das sind Gott sei Dank nicht alle Patienten, das muss man auch sagen. Es ist nicht so, dass man das hier flächendeckend jeder endokrin behandelten Patientin a priori verschreiben würde. Aber es wird immer wieder Patientinnen geben, die darunter leiden. Da haben wir jetzt wirklich eine sehr sauber durchgeführte und zugelassene Evidenz.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Wir haben die Therapie noch nicht so lange im Alltag verfügbar. Aber ich kann Ihnen sagen, wie ich es machen werde, wenn es um die Therapiedauer geht. Ich werde nach einer erklecklichen Zeit, die sicherlich mindestens sechs bis zwölf Monate ist, fast ein wenig mit dem Daumen gepeilt mit der Patientin besprechen, wie es ihr geht und ob sie gegebenenfalls einen Auslassversuch machen möchte. Wenn die Patientin wieder relevante Symptome hat, fangen wir mit dem Ganzen wieder an. Es ist nicht als jahrelange Dauertherapie ohne Kontrolle gedacht, abgesehen davon, dass die Patienten froh sind, wenn sie eine Medikation weniger nehmen müssen. Aber das wird man in einem klinisch-pragmatischen Ansatz lösen müssen. Wenn jemand stark einsteigt, werden wir das lange machen, und irgendwann wird die Patientin kommen und sagen, muss ich das jetzt noch? Wollen wir es nicht einmal versuchen? Dann wird man das einfach pragmatisch lösen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Deten, bitte.

Herr PD Dr. habil. Deten (Bayer Vital): Mein Kommentar ging in Richtung der Diskussion am Anfang zu Frau Selbach. Die OASIS-4-hat die EMA bewertet. Das ist nicht nur die die ganze Datenlage, die Herr Probst vorgestellt hat, auch die EMA hat die Daten bewertet. Die hat klar im Medical Overview festgestellt, dass die Wirkung von Elinzanetant für mindestens ein Jahr anhält. Insofern ist die anhaltende Wirkung nicht nur von den Studiendaten, sondern auch von der EMA genauso bewertet.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Dintsios, bitte.

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Darüber hinaus kann man aus der OASIS-3 auch die anhaltende Wirkung sehen. Der Mechanismus unterscheidet sich nicht. Diese Rezeptoren im zentralen Nervensystem gelten für beide Populationen. Aber ich möchte auf etwas anderes eingehen. Professor Wörmann hat vorhin auf die 70-jährige Patientin abgestellt. Es gibt auch die jüngeren Patienten, die 28-Jährigen, die 30-Jährigen mit Brustkrebs, die gibt es leider auch. Um auf Frau Selbach Bezug zu nehmen, um es von der Zeitdauer her einzuordnen: Es gibt Patientinnen, die im kurativen Setting, wenn sie ausgeheilt sind, noch Familienplanung betreiben können. Die können nach einem Brustkrebs auch Kinder bekommen. Das heißt, wir

haben es nicht mit einer Konstellation zu tun, bei der man wie bei einer Rheumaerkrankung im Alter immer gebrechlicher wird, sondern wir haben es mit einer sehr speziellen Konstellation zu tun. Da genau wirkt Elinzanetant, um die adjuvante Therapie weiter einzunehmen. Wenn diese Patienten ein Rezidiv bekommen – ich weiß nicht, Herr Professor Wörmann wird das bestätigen können oder mich korrigieren, wenn ich falsch liege –, dann sind die plötzlich oft vom kurativen im palliativen Setting. Das hat einen ganz anderen Stellenwert für diese Patientinnen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Reuter hat eine Frage.

Frau Reuter: Ich habe eine Frage an die Kliniker zu der Anzahl der mit der Menopause assoziierten vasomotorischen Symptome. Mich interessiert, wie relevant die Anzahl an vasomotorischen Symptomen pro Tag in der Versorgungspraxis hinsichtlich der Diagnosestellung und der Behandlungsindikation ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Vielen Dank für die Frage, die so aus der Klinik stammt. Das bringt mich fast ein wenig zum Schmunzeln. Ich habe meine Patientinnen gebeten, ein Protokoll zu erstellen. Wie viele Hitzewallungen haben sie pro Tag? Wie viele nachts? Wie oft müssen sie sich umziehen? Da kommt man schon auf acht bis zehn Mal am Tag und drei bis vier in der Nacht. Insofern ist die Zahl 35 aus den Studien schon sehr wahrheitsnah.

Aber ich will auch eines sagen: Ob sie sich einmal oder dreimal in der Nacht umziehen, sie sind am nächsten Tag platt. Das muss man aus dem Erleben der Patientin mitgestalten. Wir zählen. Hoffentlich sagt uns auch immer jede die Wahrheit. Aber in der Gänze ist es eine Gesamtbeurteilung.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Reuter, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Reuter: Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Witt, bitte.

Frau Dr. Witt: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Wir haben für die postmenopausalen Frauen zur Reduktion der Häufigkeit der VMS Endpunkte vorliegen, wo es um die partielle Reduktion geht. 80 Prozent reduziert und 50 Prozent reduziert haben Sie vorgelegt. Die hundertprozentige Reduktion haben Sie in keiner Endpunktoperationalisierung vorgelegt. Mich interessiert, warum.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Deten, bitte.

Herr PD Dr. habil. Deten (Bayer Vital): Vielleicht noch kurz zur Frage von Frau Lüftner mit der Häufigkeit: Große Hochachtung, dass Sie das jetzt mit den Protokollen im klinischen Alltag machen. Wir reden oft mit vielen Ärzten, gerade in der natürlichen Menopause, ist das völlig unüblich. Die wissen das meistens nicht. Kürzlich hatte ich eine Unterhaltung mit Frau Dr. Schaudig, Präsidentin der deutschen Menopause-Gesellschaft, über die OASIS-Daten. Sie hat mir gesagt: Wissen Sie, Herr PD Dr. habil. Deten, die Frau sitzt vor mir, sie schwitzt und möchte Linderung. Mehr muss ich nicht wissen. Ich glaube, das ist wirklich die klinisch pragmatische Beurteilung, die wir von vielen der niedergelassenen Gynäkologen hören. Die zählen wirklich nicht. Wenn sie zählen, dann auch nicht, wie viel Schwere es sind - das, wie oft muss man schwitzen. Da sind Sie wirklich vorbildlich.

Die Diagnose, auch nach Leitlinie, ist eine klinische Diagnose, und so wird das auch gehandhabt. Im günstigsten Fall haben Sie eine Menopause-Rating-Scale, in der das kombiniert angekreuzt wird, wo die Patientin sagt, ich habe Hitzewallungen. Das wird dann von 0 bis 4 beurteilt, und daraus ergibt sich eine gewisse Behandlungsindikation, wo die Patientin äußert, dass sie eine Linderung braucht.

Ich glaube schon, dass die klinische Diagnose sehr pragmatisch von den Ärzten geführt wird und dass die reine Anzahl an VMS keine ausschlaggebende Rolle spielt. Natürlich ist es immer sehr individuell, ob ich eine starke Hitzewallung habe, wie stark mich das beeinträchtigt, auch vom Kontext her, was für eine Tätigkeit das gerade ist. Das muss die Frau äußern.

Das passt auch gut zur zweiten Antwort mit den 100 Prozent. Am Ende, auch das widerspiegeln uns die ganzen niedergelassenen Gynäkologen, sind diese klimakterischen Beschwerden ein Gesamtkomplex. Dazu gehören durchaus auch die Schlafstörungen, entweder durch das Aufwachen nachts, wenn man in Hitze gebadet ist, manchmal gibt es auch indirekte oder direkte Schlafeffekte. Am Ende muss die Frau sagen, ob sie zufrieden ist, ob sie ihr Leben besser bewältigen kann, was wir vorhin gehört haben, oder ob sie die endokrine Therapie weiterführen kann.

Da ist die 100-Prozent-Reduktion dieser Heilung vielleicht für die Kliniker oder die praktischen Gynäkologen in der Niederlassung ein informativer Punkt, aber üblicherweise orientieren sie sich daran, was die Patientinnen bewerten, ob die zufrieden sind. Wenn die sagen 50 Prozent, und das ist, was die FDA eigentlich als Reduktion anerkennt, wenn die sagen, ich fühle mich deutlich besser, ich kann wieder am Leben teilhaben, ich kann meinen Beruf, mein Privatleben normal oder weniger beeinträchtigt, ungestört führen, die Lebensqualität ist besser, dann ist das für die niedergelassenen Gynäkologen gut genug.

Übrigens: Die haben laut Studien sogar eine höhere Erwartungshaltung an die Reduktion oder an die Zufriedenheit als die Patienten selber. Am Ende sagen wir uns alle, wir müssen auf die Patientinnen hören, was die sagen, was die wollen und wie die sich fühlen. Da ist für uns diese 100-Prozent-Reduktion, abgesehen von statistischen Aspekten, auch zur klinischen Alltagsversorgungsrealität nicht der Maßstab, an dem man sich orientieren muss.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Witt, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Dr. Witt: Mehr oder weniger. Trotzdem fände ich es interessant, ob der Endpunkt so überhaupt berechnet oder erhoben wurde und warum er dann nicht vorliegt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Dintsios, bitte.

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Wir haben im Studienprotokoll präspezifiziert es ist eine kontinuierliche Variable. Es ist eine Häufigkeit, in der man klassisch zählt, wie was passiert. Da ist der Informationsgewinn durchaus relevant, unabhängig von Schwellensetzungen. Ich muss dazu sagen, die Methode, die wir hier angewendet haben, ist in den IQWiG-Methoden durchaus akzeptiert, und wir arbeiten mit standardisierten Mittelwertdifferenzen und HHG, also Sachen, die im IQWiG sogar zu einer entsprechenden Quantifizierung des Zusatznutzens führen können. Es ist nichts Unbekanntes. Wann immer Sie solche Variablen haben, ist es der bessere, der belastbare Weg, sie so letztendlich zu operationalisieren. Das ist auch der Grund, weshalb wir bei der Studienplanung so vorgegangen sind, weil es ganz einfach statistisch aussagekräftiger ist.

Ich will nur eine Parallele geben, dann bin ich auch fertig. Nehmen Sie zum Beispiel die Depressionssymptomatik. Da wird immer auf die 50-prozentige Reduktion abgestellt, geschweige denn die 80-prozentige Reduktion, weil ganz einfach dann die Funktionsfähigkeit – das hatten wir vorhin – auf einmal die betroffenen Menschen funktionsfähiger werden, sie bekommen Antrieb. Diese Logik kann man überall anwenden, wo es um kontinuierliche Variablen geht. Der Ansatz ist kein Unbekannter in der Biostatistik. Aber wir können auch Daten zu der 100-prozentigen Reduktion nachreichen. Nur, was haben Sie davon? Sind die 99, die 98, die 97 irrelevant? Das heißt, man stellt dann auf eine Complete Response ab, die aber keine echte klinische Relevanz in der Versorgung hat. Das darf man nicht vergessen. Ich glaube, mein Kollege Rainer Probst wollte sich auch statistisch noch einmal dazu äußern.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann frage ich noch einmal nach: Gibt es den Endpunkt 100 Prozent? Den gibt es und Sie haben dazu Daten?

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Wir können ihn berechnen und Daten dazu nachreichen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann frage ich jetzt die Kollegin vom GKV Spitzenverband, ob sie das gerne hätte? Ich nehme an, ja.

Frau Dr. Witt: Ich denke, wir müssten das diskutieren, aber vermutlich ja.

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Der ist nicht präspezifiziert. Wir machen jetzt eine Ad-hoc-Definition. Der ist im Studienprotokoll und bei der Power-Berechnung, also bei der Fallzahlplanung, nie so operationalisiert worden. Wir gehen jetzt in Bereiche, die vollkommen post-hoc-analytisch sind.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich schlage vor, dass wir das noch einmal intern diskutieren, und würden uns dann bei Ihnen melden. Das schauen wir uns noch einmal an. Frau Bickel und Frau Selbach haben noch Fragen. Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Mich treibt noch das Anwendungsgebiet A um, die vasomotorischen Symptome, die mit der Menopause assoziiert sind. In dieser Studie, der OASIS-3, sind Patientinnen im Median mit fünf vasomotorischen Symptomen eingeschlossen worden. Nichtsdestotrotz würde ich gerne wissen: Entsprach das dem Anwendungsgebiet moderate bis schwere vasomotorische Symptome? Das ist eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, wenn er das bitte erläutern könnte.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Plate, bitte.

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Gerne kann ich noch einmal auf die Einschlusskriterien der Studie eingehen. Zuerst war es so, dass die Patientinnen moderate bis schwere vasomotorische Symptome vorweisen mussten. Es ist korrekt, dass für die OASIS-3-Studie keine Mindestanzahl definiert war. Ein weiteres schriftliches Einschlusskriterium war, dass die Patientinnen nach ärztlicher Hilfe suchen mussten. Damit wurde sichergestellt, dass diese Patienten unter einem relevanten und erhöhten Leidensdruck standen. Das ist auch im Einklang mit dem, was die EMA schlussendlich bewertet hat. Auch sie hat die OASIS-3-Studie als adäquat eingestuft und hervorgehoben, dass das Indikationswording ebenfalls kein Mindestmaß an vasomotorischen Symptomen vorgibt. Daher ist sichergestellt, dass die Ergebnisse aus der OASIS-3-Studie zu 100 Prozent der Label-Population entsprechen und tatsächlich auch dem deutschen Versorgungskontext. Von daher kann noch einmal betont werden, dass wir hier statistisch signifikante Vorteile im Bereich der Morbidität, aber auch im Bereich der Lebensqualität für Elinzanetant vorliegen haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Bickel, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Bickel: Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Selbach, bitte.

Frau Selbach: Ich habe noch Fragen zu einigen Dingen, die gesagt wurden. Zum einen stimme ich Frau Witt zu, dass wir uns auch darüber gewundert haben, dass wir nicht die Responderanalysen zu 100-prozentigen Reduktionen vorgelegt bekommen haben, zumal die Responderanalysen zu 50 Prozent und 80 Prozent, die vorliegen, ebenfalls post hoc definiert sind. Die Auswertung der stetigen Daten ist mit Schwierigkeiten verbunden. Man müsste dann schauen, wie man die auswerten könnte. Die Reduktion um 100 Prozent, die auch bei Fezolinetant bewertet wurde – das wäre hier schon gut gewesen, das auch zu bekommen.

Zum anderen zu dem Schweregrad der vasomotorischen Symptome: Da ist es so, dass in den anderen Studien durchaus Schwellenwerte gesetzt wurden, also teilweise 50 schwere vasomotorische Symptome pro Woche in den OASIS-Studien. Auch in der NIRVANA-Studie war eine Subgruppenanalyse, die das adressierte, geplant. Dazu haben wir für die OASIS-3 keine Subgruppenanalysen zum Beispiel vorliegen. Wir haben sowieso für die neu vorgelegte Population keine Subgruppenanalysen vorliegen, und das finde ich auch einen wichtigen

Punkt. Auch die EMA hat angemerkt, dass in der Studie eine vielleicht weniger betroffene Population vorliegt und die Studie OASIS-3 für Sicherheitsaspekte nur ergänzend herangezogen.

Von daher denke ich, da kann man sich schon vorstellen, dass die EMA da hauptsächlich aufgrund der Einschlusskriterien der OASIS-1 und der OASIS-2 die Zulassung ausgesprochen hat und die OASIS-3, wie gesagt, nur ergänzend betrachtet hat. Deshalb fehlen uns da schon noch einige Informationen. Auch bei der Fülle der vorgelegten Daten ist es doch erstaunlich, dass gerade eine Subgruppenanalyse zu diesem wichtigen Punkt nicht vorgelegt wurde. Genau. Das war es erst einmal dazu.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr PD Dr. habil. Deten, bitte.

Herr PD Dr. habil. Deten (Bayer Vital): Wir haben vorhin kurz erwähnt, wie die Bewertung der EMA stattgefunden hat. Tatsächlich hat die EMA OASIS-1/2 für den schnellen und deutlichen frühen Wirkeintritt charakterisiert, aber die OASIS-3 nicht als reine Sicherheitsstudie angesehen. Die wurde auch schon in der Phase 2 End of Phase 2 Meetings zur Planung des OASIS-Programms – Die EMA war absolut darüber informiert, dass die OASIS-3-Studie eine ergänzende Wirksamkeitsstudie ist, und genauso haben sie es bewertet. Die haben in der Tat im EPAR angemerkt, dass es keine Mindestanzahl gab, Mindestanzahl wohl gemerkt. Sie mussten natürlich moderate Beschwerden haben. Die haben das, wie Frau Plate vorhin gesagt hat, durchaus damit erklärt, dass das realitätsnah der Indikation entspricht, ganz genau, und haben die Studie entsprechend bewertet, wie ich vorhin schon ausgeführt habe, dass die eine ergänzende Wirksamkeit von mindestens einem Jahr hat. Insofern ist das nicht nur als Sicherheitsstudie bewertet worden, sondern wie vorab informiert oder wie abgesprochen in der Tat auch als ergänzende Wirksamkeitsstudie.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich habe gerade ein wenig gegrübelt, wieso wir bei so einem biologischen Phänomen auf ein hundertprozentiges Verschwinden drängen. Würden wir das auch bei einer antihypertensiven Medikation tun? Würden wir auch verlangen, dass ein Mensch dann nie wieder einen adäquaten Blutdruckanstieg hat? Oder bei Insulin, dass er nie wieder einen Diätfehler gemacht hat und der Blutzucker steigt? Ich weiß das nicht, wenn sich so eine Patientin fürchterlich aufregt, wie zum Beispiel vielleicht ich in dieser Sitzung, ob ich dann nicht auch einen vasomotorischen Flash bekomme. Ich glaube, von diesen 100 Prozent muss man weggehen. Das hat nichts mit dem klinischen Leben zu tun.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Selbach, dazu bitte.

Frau Selbach: Vielleicht kann ich das noch einmal erläutern: Tatsächlich geht das sehr in die Richtung, was Herr PD Dr. habil. Deten vorhin gesagt hat, nämlich dass jedes vasomotorische Symptom sehr unterschiedlich sein kann. Es kann sein, dass genau diese vasomotorischen Symptome, die dann noch übrig sind, für die Patientin vielleicht besonders belastend sind. Dass das genau nicht der Fall ist, kann man nur durch die Freiheit feststellen. Dass das vielleicht nicht so einfach zu erreichen ist, das sehe ich auch. Aber es ist genau dieser Fall, dass man sagt, man hat jetzt eine 80-prozentige Reduktion. Wenn die 20 Prozent, die übrig sind, gerade die belastenden sind, dann ist diese Information nicht so interpretierbar, wie wir das gerne möchten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Deten, bitte.

Herr PD Dr. habil. Deten (Bayer Vital): Frau Selbach, es widerspricht ein wenig der allgemeinen Grundkonstellation. Die Lebensqualität wird besser, die Frauen schlafen besser, sie sind zufriedener. Insofern ist das Argument, dass die wenigen, die übrig bleiben, tatsächlich noch die relevanten sind, aus diesen Daten nicht tragbar. Natürlich ist es auch eine Geschichte, da gebe ich Ihnen recht, wie ich es vorhin geschildert habe, dass es in der Tat individuell recht unterschiedlich erlebt wird. Aber das ist umso mehr ein Grund zu sagen, auch der Schweregrad muss in vollem Umfang betrachtet werden.

Umgekehrt kann man genauso gut argumentieren, die wenigen, die noch übrig sind, sind sehr moderat oder sehr mild und stören nicht weiter. Insofern ist die Zahl genauso relevant. Diese einseitige Auslegung, dass die drei, die übrig bleiben, die im klinischen Kontext nicht belegbar ist, ist genauso umgedreht anwendbar. Wie gesagt, manche mögen es informativ haben, aber die klinische Relevanz dieser 100 Prozent-Endpunkte gibt es einfach nicht.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich muss zur Verteidigung von Frau Selbach sagen, dass sie nur wissen wollte, ob das die relevanten sind und ob die noch sehr belastend sind oder nicht. Von daher hat sie das sehr unvoreingenommen, glaube ich, formuliert. – Gibt es weitere Fragen? Frau Selbach.

Frau Selbach: Ich möchte gerne noch Nachfragen zu der neu vorgelegten Population für die OASIS-3 stellen. Wir hatten die Problematik geäußert, dass es nicht das Ziel der Studie war, dass nur Patienten eingeschlossen werden können, die nicht für eine Hormonersatztherapie infrage kommen. Das war nicht in den Einschlusskriterien abgebildet, sondern wurde bei Studieneinschluss mit dem Arzt besprochen, weil die Hormonersatztherapie in der Studie untersagt war. Das heißt, die Patienten konnten sich quasi unter dem Bewusstsein, dass die Alternative ein Studieneinschluss ist, gegen eine Hormonersatztherapie entscheiden. Tatsächlich wurde in Ihrem Prüfbogen sehr gut adressiert, dass genau abgefragt wurde, wie das zustande kommt und ob sich die Patientin schon einmal mit der Hormonersatztherapie auseinandergesetzt hat oder was der Grund war, warum sie vielleicht auch naiv gegenüber der Hormonersatztherapie war. Darauf hatten wir schon in der Dossierbewertung hingewiesen.

Dazu haben Sie uns aber keine Daten nachgeliefert, wie sich die Patientenzahlen auf die jeweiligen Gründe verteilen; sei es auf die fünf Kriterien, die Sie sich selber aufgestellt haben, wahrscheinlich auf der Grundlage dieser CRF-Abfrage, aber auch nicht zu dem Prüfbogen selber, in dem das eigentlich sehr gut abgefragt wird. Ich wollte Sie fragen, ob Sie dazu nicht Daten haben, wie viele Patienten die Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie ohne Kenntnis der Studie getroffen haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Plate, bitte.

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Wichtig ist, dass diese sechs Kriterien, die wir genannt haben, um die Patientinnen zu definieren, um festzuhalten, ob sie für eine Hormontherapie geeignet sind oder ob sie sich nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung, das heißt, basierend auf einem Arztgespräch, gegen die Therapie entschieden haben, aus den Baseline-Kriterien definiert haben, hierzu aber bewusst keine Hierarchie eingesetzt, sondern versucht haben, sobald eines dieser Kriterien zutraf, diese Patienten entsprechend zu berücksichtigen. Im Dossier konnten wir beweisen oder belegen, dass wir damit über 80 Prozent der Patientinnen in dieser Studie berücksichtigen und damit laut IQWiG-Perspektive das Gesamtkollektiv auswerten können und somit das Gesamtkollektiv als entsprechende Evidenzgrundlage für die Nutzenbewertung berücksichtigt werden sollte.

Nichtsdestotrotz haben wir versucht, auch hier Ihren Wünschen nachzukommen und explizit die Patientinnen, die im Vorfeld schon eine Hormontherapie erhalten hatten und für die tatsächlich dokumentiert war, dass sie die Studie abgebrochen, bedingt an der Studie teilgenommen oder die Hormontherapie abgebrochen haben, um an der Studie teilzunehmen, in der Nachreichung entsprechend herausgerechnet. Für Patientinnen, die therapienaiv waren, ist grundsätzlich nicht davon auszugehen, dass sie eine effektive Therapie ablehnen würden, nur um an einer Studie teilzunehmen. Vor dem Hintergrund können wir sicherstellen, dass wir Patientinnen berücksichtigt haben, die wirklich für eine Hormontherapie nicht infrage kommen oder sich dagegen entschieden haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Hat das Ihre Frage beantwortet, Frau Selbach?

Frau Selbach: Ich kann das noch nicht so ganz nachvollziehen. Es ist natürlich eine andere Situation, ob man die Alternative einer Studienteilnahme oder nur die Alternative einer Hormonersatztherapie hat. Ich finde, dadurch ist nicht sichergestellt, dass wir genau die Patienten, die wir eigentlich in der anderen Fragestellung, in der wir gegen die Hormonersatztherapie vielleicht gerne verglichen hätten, sehen wollen, dass wir die jetzt nicht in der Fragestellung drin haben, wo nur Patienten hinein sollten, die für die Hormonersatztherapie wirklich nicht infrage kommen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen? Wenn das nicht der Fall ist, Frau Plate, hätten Sie die Gelegenheit, abschließend zusammenfassend für sich Stellung zu nehmen.

Frau Dr. Plate (Bayer Vital): Vielen Dank. – Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Danke, dass Sie sich heute die Zeit genommen haben, über Elinzanetant zu sprechen. Die Diskussion war sicherlich stark geprägt von methodischen Fragestellungen. Im Mittelpunkt standen Themen wie der medizinische Bedarf, aber auch die Anerkennung der hohen Krankheitslast, hier insbesondere für die Brustkrebspatientinnen, und sicherlich auch der Mehrwert von Elinzanetant, der sich unter anderem in einer erheblichen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität widerspiegelt und daher grundsätzlich ein Zusammenhang mit einer möglichen Adhärenzsteigerung der adjuvanten endokrinen Therapie besteht.

Außerdem standen die Eignung und die Versorgungsrelevanz der eingeschlossenen Patientenpopulation im Fokus, hier besonders der menopausalen Patientenpopulation, aber auch unser Studiendesign und hier die Berücksichtigung des Studieneinschlusses, aber auch der Studiendauer zur Bewertung der Wirksamkeit. Neben den methodischen Fragestellungen wurden klinische Gesichtspunkte in die Diskussion eingebracht, aber auch ethische Aspekte erneut diskutiert.

Wir haben trotzdem den Eindruck gewonnen, dass es hier in gewisser Weise noch Unsicherheiten gibt, gerade in Bezug auf die menopausale Patientenpopulation und nehmen diese Diskussion gerne zum Anlass, ergänzende Analysen nachzureichen und würden uns dazu auf Ihre Rückmeldungen beziehen wollen.

Insgesamt wurden nach Auffassung von Bayer der medizinische Mehrwert und der medizinische Bedarf heute nicht zuletzt durch die Kliniker noch einmal bestätigt. Vor dem Hintergrund sowohl der umfassenden und soliden Evidenz als auch der sehr guten Ergebnisse in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit stellt Elinzanetant aus unserer Perspektive eine essenzielle Therapiesäule dar, was sich unter anderem darin widerspiegelt, dass Elinzanetant sogar noch vor Markteinführung in die deutschen Leitlinien-Empfehlungen aufgenommen wurde. – Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Dr. Plate. Dann darf ich mich bei allen bedanken, die heute an der Anhörung teilgenommen, rege diskutiert und neue Erkenntnisse zur Bewertung hervorgebracht haben. Ich wünsche Ihnen allen einen schönen Nachmittag und bis demnächst. Herzlichen Dank. Auf Wiedersehen!

Schluss der Anhörung: 14:55 Uhr