

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: Relugolix/Estradiol/Norethisteronacetat (D-721)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 10. Januar 2022

von 12:18 Uhr bis 13:13 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Gedeon Richter Pharma GmbH:**

Frau Dr. Mäßen

Herr Dr. Hartmann

Frau Brozek

Frau Dr. Stengel

Angemeldeter Teilnehmender des **Frankfurter Hormon- und Myomzentrums:**

Herr Prof. Dr. Hadji

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Aachen:**

Herr Prof. Dr. Neulen

Angemeldeter Teilnehmender des **Evang. Klinikums Köln-Weyertal:**

Herr Prof. Dr. Römer

Angemeldeter Teilnehmender der **Europäischen Endometriose Liga (EEL e. V.):**

Herr Prof. Dr. Renner

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Herr Dr. Wilken

Frau Dr. Groneberg

Angemeldete Teilnehmende der Firma **ObsEva SA:**

Frau Bestel

Herr Mitterhofer

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.:**

Herr Dr. Rasch



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Obwohl wir schon ein paar Tage in diesem Jahr hinter uns haben, allen noch ein frohes und gutes neues Jahr. Zunächst einmal Entschuldigung für die Verspätung, aber die vorherige Anhörung hat etwas länger gedauert. Wir sind jetzt bei der Markteinführung und damit zusammenhängend der frühen Nutzenbewertung von Relugolix in Kombination mit E2 und NETA zur Behandlung der Uterusmyome. Wir haben als Basis der heutigen Anhörung die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. November 2021, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer, Gedeon Richter Pharma GmbH, als weitere pharmazeutische Unternehmer ObsEva SA, dann die Europäische Endometriose Liga, Herr Professor Dr. Renner, als Kliniker Herr Professor Kiesel von der Uni Münster, Herr Professor Dr. Hadji vom Frankfurter Hormon- und Myomzentrum, Herr Professor Neulen von der Universitätsklinik in Aachen und Herr Professor Römer vom Evangelischen Klinikum Köln-Weyertal. Von den Verbänden haben der Verband Forschender Arzneimittelhersteller und der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Stellung genommen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, weil wir wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Gedeon Richter Pharma GmbH müssten zugeschaltet sein Frau Dr. Mäßen, Herr Dr. Hartmann, Frau Brozek und Frau Dr. Stengel, von den Klinikern Herr Professor Hadji aus Frankfurt, Herr Professor Neulen aus Aachen, Herr Professor Römer, Köln, Herr Professor Renner von der EEL, Herr Dr. Wilken und Frau Dr. Groneberg vom BPI, Herr Dr. Rasch vom vfa, Frau Bestel von ObsEva SA sowie Herr Mitterhofer – er fehlt, okay. Ist noch jemand da, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Dann würde ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer, dem Unternehmen Gedeon Richter Pharma GmbH, die Möglichkeit geben, einführend zur Dossierbewertung und zum Wirkstoff insgesamt Stellung zu nehmen. Danach treten wir in die übliche Frage- und Antwort-Runde ein. Wer macht das für Gedeon Richter? – Bitte schön, Frau Mäßen.

**Frau Dr. Mäßen (Gedeon Richter Pharma):** Vielen Dank für die einleitenden Worte, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst möchte ich unser Team vorstellen: Herr Dr. Björn Hartmann ist für die medizinischen Inhalte verantwortlich, Frau Antonia Brozek und Frau Dr. Stephanie Stengel sind für das Dossier und die Fragen dazu zuständig. Mein Name ist Jutta Mäßen, ich vertrete den Bereich Marktzugang.

In der heutigen Anhörung geht es um Relugolix in Kombination mit Estradiol und Norethisteronacetat. Der Einfachheit halber spreche ich im Folgenden von der Relugolix-Kombinationstherapie. Die Relugolix-Kombinationstherapie wird zur Behandlung mäßiger bis starker Symptome von Uterusmyomen bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter eingesetzt. Die vom G-BA festgelegte zVT ist eine patientenindividuelle Therapie, die das abwartende Vorgehen, die symptomorientierte Behandlung und die invasiven Erkrankungsoptionen beinhaltet. Ich möchte zunächst kurz das Krankheitsbild des Uterusmyoms beschreiben, den therapeutischen Bedarf für eine medikamentöse Therapieoption darlegen und die Evidenz für die Wirksamkeit und den Zusatznutzen der Relugolix-Kombinationstherapie aufzeigen.

Uterusmyome sind gutartige Tumore der Gebärmutter. Sie treten typischerweise in den Fortpflanzungsjahren auf. Die Inzidenz steigt dabei mit zunehmendem Alter, und nach Einsetzen der Menopause kommt es in der Regel zu einer Rückbildung der Myome. Etwa die Hälfte der Frauen mit Uterusmyom entwickeln Symptome. Die Ausprägung der Symptome ist dabei abhängig von der Lage, der Größe und der Anzahl der Myome. Zu den häufigsten Symptomen zählen die Hypermenorrhoe, also eine zu starke Regelblutung, und die Dys-

menorrhoe, das heißt, Menstruationsschmerz. Es kommen auch Druckschmerzen vor, die durch die Lage der Myome verursacht werden.

Bei der myombedingten Hypermenorrhoe beobachtet man eine sehr starke Regelblutung. Als normal gelten etwa 30 bis 40 ml Blutverlust pro Zyklus, während die Studienteilnehmerinnen in den klinischen Studien im Durchschnitt einen Blutverlust von etwa 230 ml pro Zyklus aufwiesen. Eine Folge dieser Blutung sind häufig auftretende Anämien. Für die Patientinnen sind diese starken Blutungen und Schmerzen sehr belastend. Tägliche Aktivitäten und das soziale Leben sind deutlich eingeschränkt, und damit geht ein erheblicher Verlust von Lebensqualität einher.

Bei Betrachtung der Therapieoptionen von symptomatischen Uterusmyomen zeigt sich, dass es einen allgemeingültigen Behandlungsalgorithmus nicht gibt. Die geeignete Therapieoption hängt stark von der persönlichen Situation der Patientin und deren Behandlungswunsch ab. Zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen stehen verschiedene invasive Verfahren zur Verfügung, wie zum Beispiel die Entfernung der Gebärmutter. Umfragen bei Myompatientinnen zeigen aber, dass 80 Prozent der betroffenen Frauen medikamentöse Behandlung bevorzugen und keine invasiven Behandlungen wünschen. Medikamentöse Therapieoptionen standen vor der Einführung der Relugolix-Kombinationstherapie kaum zur Verfügung. Die meisten dieser bisherigen Therapieoptionen werden Off-label angewendet und mildern nur einzelne Symptome wie zum Beispiel die Hypermenorrhoe. Die langfristige Anwendung wird zudem häufig durch Nebenwirkungen eingeschränkt. Daher besteht ein großer therapeutischer Bedarf für eine wirksame und sichere medikamentöse Behandlung, die langfristig eingenommen werden kann und die die Patientin von Symptomen der Uterusmyome befreit.

Wie die beiden randomisierten doppelblinden Phase-III-Studien LIBERTY 1 und 2 und deren metaanalytische Zusammenfassung zeigen, erreichen die Patientinnen unter Relugolix-Kombinationstherapie eine Normalisierung des Blutungsvolumens bzw. sogar eine vollständige Blutungsfreiheit. Außerdem führt die Behandlung zu einer deutlichen Reduktion myombedingter Schmerzen. Auch die Endpunkte in der Kategorie Lebensqualität zeigen eine relevante Verbesserung. Aufgrund der sehr guten Studienergebnisse sehen wir einen Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen der Relugolix-Kombinationstherapie gegenüber dem abwartenden Vorgehen bei der Behandlung symptomatischer Uterusmyome. – Gerne beantworten wir jetzt Ihre Fragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Einführung, Frau Dr. Mäßen. – Ich habe eine Frage an die Kliniker – Frau Mäßen ist gerade darauf eingegangen –: Wie werden Patientinnen mit Uterusmyomen mit mäßigen bis starken Symptomen in der Regel behandelt, und unter welchen Umständen – und das ist die entscheidende Frage – kommt für Sie in der klinischen Praxis beobachtendes Abwarten in Betracht? Das ist die Abgrenzungsfrage, die zuvorderst gestellt werden muss. – Herr Professor Hadji.

**Herr Prof. Dr. Hadji (Frankfurter Hormon- und Myomzentrum):** Vielen Dank. – Derzeit ist es so, dass wir de facto eigentlich nur eine operative Therapie anbieten können, denn UPA [Ulipristalacetat] ist durch die Indikationseinschränkung so stark eingeschränkt, dass es de facto überhaupt nicht mehr zum Einsatz kommt. Die operative Therapie ist die Behandlungsform, die die Patientinnen eigentlich nicht wollen. Das zeigt eine ganze Reihe von wissenschaftlichen Untersuchungen. Wenn man so will, kann man die UPA-Verkaufszahlen vor der Indikationseinschränkung als Indiz dafür nehmen, dass die medikamentöse Therapie eigentlich die bevorzugte Behandlungsform ist, die uns aktuell nicht zur Verfügung steht. Von daher ist es für mich in dem Dossier schwierig zu verstehen, wie man eine operative Therapie als sinnvolle oder zweckmäßige Vergleichstherapie – ich glaube, so heißt das offiziell – überhaupt in Erwägung ziehen kann, weil es eigentlich keine Vergleichstherapie ist. Von daher im Augenblick: Operation ist schön für die Operateure und gut für die Krankenhäuser, aber schlecht für die Frauen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Hadji. – Herr Professor Römer, Sie haben sich noch gemeldet. – Herr Blindzellner, ich habe Sie auf der Liste, aber jetzt erst die Antwort. – Herr Professor Römer.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evangel. Klinikum Köln-Weyertal):** Um auf Ihre Eingangsfrage des abwartenden Vorgehens zurückzukommen: Das kommt für Patientinnen nur infrage, wenn sie wirklich sehr wenig Symptomatik haben. In den Studien hatten wir Patientinnen, die einen Blutverlust über 200 ml hatten, das ist mehr als das Zweieinhalbfache, Dreifache, als es normal der Fall ist. Da kann man eigentlich nur darauf warten, dass die Patientinnen in eine Anämie hineinrutschen. Für die Patientinnen mit moderaten Beschwerden oder schwerer Symptomatik, gerade was die Blutung betrifft – das ist ein wenig der Hauptfokus beim Uterus Myomatosus –, kommt dieses abwartende Vorgehen eigentlich überhaupt nicht infrage. Dann endet es oft doch in einer operativen Therapie, die, wie erwähnt, mit vielen Komplikationen einhergeht. Alle anderen Therapien, die wir zurzeit zur Verfügung haben, sind für die Therapie nicht zugelassen. Ich habe das in meiner Stellungnahme ausgeführt, wie die Gestagene wenig effektiv sind, gerade bei den Myomen, die Blutungsstörungen verursachen, wie die Myome, die sozusagen in die Gebärmutter hineinragen. Also insofern ist hier ein ganz großer Gap, und das abwartende Vorgehen ist für diese Patientengruppe in der klinischen Praxis keine Option.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Römer. – Jetzt habe ich noch Frau Dr. Stengel vom pU, danach Herrn Blindzellner vom GKV-SV und Frau Afraz von der KBV. – Bitte schön, Frau Stengel.

**Frau Dr. Stengel (Gedeon Richter Pharma):** Vielen Dank. – Vielleicht darf ich dazu noch etwas ergänzen: In unseren Studien war es so: Das Einschlusskriterium war, dass die Patientinnen in den nächsten sechs Monaten, also für die Dauer der Studie, keinen invasiven Eingriff geplant hatten. Für uns ist dieses Einschlusskriterium und die Zustimmung der Patientinnen zu der Studie so zu werten, dass die Patientinnen zum Zeitpunkt der Studie entweder nicht für die invasiven Verfahren geeignet waren oder den konkreten Wunsch hatten, keine invasive Behandlung zu bekommen, sondern stattdessen eine medikamentöse Therapie. Das ist hier vielleicht ein ganz wichtiger Punkt.

Noch ein weiterer Hinweis: In unseren Studien war es so, dass die Patientinnen selbstverständlich auch im Placeboarm Analgetika je nach Bedarf einnehmen konnten. Zusätzlich fand eine Eisensupplementation statt. Wie schon richtig ausgeführt wurde, kamen die Gestagene als Therapieoption für unsere Patientinnen nicht infrage, weil die Patientinnen nicht nur diese Blutungssymptomatik, sondern weitere Symptome hatten, zum Beispiel starke Schmerzen. Beim Ulipristalacetat – das wurde schon ausgeführt – ist es so, dass die Sicherheitsbedenken nach Abschluss dieses Risikobewertungsverfahrens weiter bestehen. Das heißt, es konnten letzten Endes keine Maßnahmen identifiziert werden, anhand derer man das Risiko reduzieren könnte, bzw. es wurden keine Faktoren identifiziert, anhand derer man besonders gefährdete Patientinnen identifizieren könnte. Somit ist es letztlich so, dass von diesen Therapieoptionen, die Sie sie im Rahmen der zVT benannt haben, letzten Endes nach dem Ausschluss für die Patientinnen nur dieses abwartende Vorgehen unter Berücksichtigung, dass Analgetika und die Eisensupplementation möglich waren, infrage kam. – Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Stengel. – Herr Blindzellner, GKV-Spitzenverband, dann Frau Afraz, Kassenärztliche Bundesvereinigung. – Herr Blindzellner, bitte.

**Herr Blindzellner:** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Ich habe auch eine Frage an die klinischen Stellungnehmer in Bezug auf das Management, und zwar das Management derjenigen Patientinnen, die einen weiter bestehenden Kinderwunsch haben und mit Relugolix behandelt werden. Da muss die Relugolix-Kombinationstherapie irgendwann abgesetzt werden. Meine Frage geht dahin: Haben Sie bereits Erfahrungen, wie die Myomverkleinerung,

die Symptomverbesserung, die unter dieser Relugolix-Therapie möglicherweise eintreten, reversibel sind, wenn Relugolix vor Gravidität abgesetzt werden muss? Meine Frage ist weiterhin, ob eine fertilitätserhaltende Operation oder andere invasive Maßnahme im Anschluss aus klinischer Sicht notwendig sind, bevor überhaupt nach dem Absetzen von Relugolix eine Gravidität geplant werden kann, auch, wie lange möglicherweise die Heilungszeiten nach der invasiven Maßnahme sind, bis eine Gravidität möglich ist. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Blindzellner. – Herr Professor Hadji.

**Herr Prof. Dr. Hadji (Frankfurter Hormon- und Myomzentrum):** Ich kann aus meiner Erfahrung nur sagen – es ist erst seit Kurzem auf dem Markt –, dass die Blutungsdauer und -stärke deutlich abnehmen, und zwar schon mit der ersten Tablette. Das wirkt also sehr schnell. Wie sehr sich das Myomvolumen reduzieren, kann ich noch nicht sagen. Ich habe an der Studie – Deutschland durfte leider nicht teilnehmen – nicht teilgenommen. Wir können keine Aussagen dazu machen, wie stark sich das Myomvolumen reduziert. Zu der Heilungsphase danach kann ich als Reproduktionsmediziner sicherlich sagen, das wird nicht anders sein als sonst auch, dass wir mindestens sechs Monate abwarten. Aber die Herren Renner und Römer können als aktive Operateure sicherlich mehr dazu sagen, ob sich das anders als unter UPA verhält.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Renner hat die Hand gehoben, und Herr Römer hat mit dem Kopf genickt. Also beginnen wir mit Herrn Renner, und dann gehen wir zu Herrn Römer. – Herr Renner.

**Herr Prof. Dr. Renner (EEL):** Guten Morgen erst einmal. – Herr Blindzellner, um zu Ihrer Frage zurückzukommen, dass wir uns richtig verstehen: Für die reinen Kinderwunschpatientinnen ohne Symptome wäre die Therapie nicht die richtige. Das bedeutet – ich habe das ein wenig aus Ihren Ausführungen herausgehört –, wir behandeln die Kinderwunschpatientinnen mit Tablette und operieren sie dann. Das ist natürlich nicht die Therapie der Wahl. Das heißt im Klartext: Wir reden über die symptomatische Patientin, die Blutungsstörung oder Schmerzen hat, die dann eventuell irgendwann einmal zum Kinderwunsch anstünde. Da sehe ich kein so großes Problem, ganz ehrlich, egal, ob man das dann operieren muss oder nicht. Die Daten reichen zum jetzigen Zeitpunkt auch nicht 100-prozentig aus, dass jemand etwas wirklich evidenzbasiert mitteilen kann.

Was ich als Operateur sagen würde, ist: absetzen, schauen, was passiert. Sind die Blutung oder die Schmerzen so stark, dass es nicht anders funktioniert, dann kommen erst die Operateure überhaupt wieder ins Spiel. Wenn die Patientin mit ihren Myomen schwanger wird, muss man nicht operieren, und wenn man sie operiert, sehe ich das nicht als Problem an. Das heißt, ich glaube, ehrlich gesagt, auch nicht, dass die Operation schwieriger oder sonstiges wird. Wenn Sie weiter fragen, was man nach der Operation machen soll: Auch da ist die Datenlage sehr schwach. Es gibt immer noch Operateure, die sagen, ein Jahr oder zwei Jahre nicht schwanger werden. Davon bin ich schon weit entfernt. Ich würde sagen: Nach drei Monaten schwanger zu werden, spätestens vielleicht nach sechs Monaten, ist überhaupt kein Problem. Das heißt, wenn wir die Kinderwunschpatienten isoliert betrachten, ist das nicht die klassische Patientin, die das Präparat bekommt. Wenn die aber im Verlauf ihrer Myomerkrankung vielleicht nach einem, zwei oder drei Jahren einen Kinderwunsch hat, sehe ich das nicht als Problem oder Kontraindikation für das Präparat an.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich nehme jetzt Herrn Blindzellner dazwischen, weil Sie noch eine Nachfrage hatten.

**Herr Blindzellner:** Das hat sich mit dem erledigt, was Herr Renner gesagt hat. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Jetzt sind wir klar. – Dann Herr Professor Römer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evang. Klinikum Köln-Weyertal):** Ich finde, das war eine sehr wichtige Frage, weil gerade diese Patientinnen davon profitieren, wie Herr Renner gesagt hat. Um die Kinderwunschpatientin ohne Symptome geht es nicht. Es geht um die symptomatische Pati-

entin, die vielleicht nicht akut einen Kinderwunsch, aber jetzt ein Blutungsproblem hat. Da kann man besser organerhaltende Therapien durchführen. Ich habe selber Erfahrung bei Patienten mit komplexen Myomen, wo wir das vorher behandelt haben. Oft ist es auch eine Kombination mit einer Operation, und da profitieren die Patientinnen schon aus der Tatsache, dass ihre Anämie behoben und damit die Operation weniger komplikationsbehaftet ist. Ich habe Erfahrungen bei drei, vier Patientinnen, die wir nach einer Vorbehandlung operiert haben, also letztendlich in so einem komplexen OP-Therapiekonzept, und es gibt keine Nachteile bei der Operation, wie das gelegentlich bei den GnRH-Analoga in der Diskussion war. Das ist aber letztendlich nicht so plausibel. Für die symptomatische Patientin mit Blutungsstörung, für die Kinderwunschpatientin, ist es eher ein Benefit, für die reine Kinderwunschpatientin ohne Symptomatik gibt es keine Indikation aus unserer Sicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Römer. – Jetzt habe ich Frau Afraz von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Bitte schön.

**Frau Afraz:** Hallo zusammen. Ich habe eine Frage zur zVT an die Kliniker. Das Anwendungsgebiet heißt „mäßige bis starke Symptome“. Ich wollte nachfragen: Sehen Sie beobachten des Abwarten zum Beispiel bei mäßigen Symptomen nicht doch auch als Möglichkeit für Patientinnen, dass die sich dafür in ihrer Situation entscheiden? Eine weitere Frage: Könnten Sie Kriterien benennen, die für die Patientinnen vielleicht aus Ihrer Sicht dazu führen, dass man sich für das eine und gegen das andere entscheidet, also die Frage nach beobachtendem Abwarten und nach Kriterien, wie man sich entscheiden kann?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Afraz. – Als Erstes habe ich Herrn Hadji, dann Herrn Renner. – Ich gebe für das Protokoll noch die Anmerkung, dass Herr Mitterhofer seit 12:25 Uhr auch unter uns weilt, damit wir das komplettiert haben. – Herr Hadji und dann Herr Renner.

**Herr Prof. Dr. Hadji (Frankfurter Hormon- und Myomzentrum):** Wenn die Patientin in die gynäkologische Sprechstunde oder sogar in die Myomsprechstunde kommt, hat sie Probleme, die sie so stark belasten, dass sie uns aufsucht. Das allein reicht schon aus, um einen Teil Ihrer Frage zu beantworten. Natürlich ist das ein Problem für die Patientinnen, und sie kommen, damit wir ihnen helfen, die Blutungsstörung zu verbessern. Das steht außer Frage. Ansonsten würden sie nicht erst kommen. Das heißt, wir sehen die Patientinnen, die unter den Blutungsstörungen leiden, und müssen denen irgendeine Form von Therapie vorschlagen, zumindest erwarten die Patientinnen das, die ihre Blutungsstörung verschlechtert. Also, zuwarten ist überhaupt keine Option. Die Patientinnen, die zuwarten können, haben das getan. Wenn sie zu uns kommen, haben sie bereits gewartet. Die kommen nicht gleich bei der ersten Blutungsstörung, sondern erst, wenn es tatsächlich ihre Lebensqualität oder sogar ihre Arbeitsfähigkeit beeinflusst. Von daher: Die Patientinnen, die für die Behandlung infrage kommen, sind Patientinnen, die schwere Blutungsstörungen haben, die darunter leiden und entsprechende Lebensqualitätseinbußen haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Hadji. – Jetzt Herr Renner, dann Frau Mäßen, dann Frau Preukschat vom IQWiG. – Bitte schön, Herr Renner.

**Herr Prof. Dr. Renner (EEL):** Im Prinzip möchte ich mich Herrn Hadji anschließen; denn das Wort „Lebensqualität“, das gerade gefallen ist, ist das, was eindeutig im Vordergrund steht. Das heißt, objektiv zu beurteilen, ist manchmal nicht wirklich möglich. Das heißt, Sie können zwar anhand des Hb-Wertes sagen, Sie bluten wirklich sehr stark oder Ihr Kreislauf wird instabil, weil der Hb-Wert nur bei 6 ist. Aber die Lebensqualität ist das, was die Therapie triggert. Deshalb kommen die Patientinnen, und deshalb wollen sie eine Therapie haben. Das heißt im Klartext, wenn die Patientin sagt, ich komme nicht damit zurecht, ich kann zwei Tage im Monat nicht arbeiten, weil ich so stark blute, oder ich muss stündlich meinen Tampon wechseln und kann deshalb nicht mehr aus dem Haus gehen. Das sollte eigentlich die

Therapie triggern. Das heißt im Klartext: Die Frau mit den subjektiven Beschwerden ist die, die entscheidet, wie moderat die Beschwerden sind.

Es sitzen viele Männer in dieser Runde, und ich glaube, wir können das am schlechtesten beurteilen. Wenn wir uns jetzt hinsetzen und sagen, pass mal auf, ich schaue mir das an, und Frau X., Sie sind jetzt so, dass Sie damit leben müssen, weil ich finde, das ist nicht so stark, und bei Frau Y. machen wir eine Therapie. Das ist nicht möglich. Das heißt: Subjektiv im Konsens mit der Patientin, und dann geht es irgendwann um die Therapie: Ja oder Nein. Wir können nicht sagen, man kann noch zuwarten, weil wir denken, jetzt ist alles gut.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Renner. – Frau Mäßen und dann Frau Preukschat. Okay. – Frau Mäßen.

**Frau Dr. Mäßen (Gedeon Richter Pharma):** Wir haben eben angesprochen, dass die medikamentösen Therapieoptionen, die vor der Einführung der Relugolix-Kombinationstherapie zur Verfügung standen bzw. nicht zur Verfügung standen, doch sehr eingeschränkt waren. Viele Therapeutika werden Off-label eingesetzt, oder sie mildern nur einzelne Symptome wie die Hypermenorrhoe, es gibt Nebenwirkungen, sodass vielen Patientinnen nichts anderes übrigbleibt als abzuwarten und Schmerzmittel zu nehmen. Diesen Bereich haben wir in unseren Studien so abgedeckt. – Das ergänzend.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Mäßen. – Frau Preukschat, Herr Blindzellner und dann Frau Stengel.

**Frau Preukschat:** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Ich wollte darlegen, was uns im IQWiG umgetrieben hat, als wir die Nutzenbewertung gemacht haben. Wir mussten uns zunächst fragen: Sind die beiden Studien, die der pU vorgelegt hat, relevant? Da war die erste Frage: Haben die Patientinnen in der Vergleichsgruppe eine adäquate Therapie erhalten? Das heißt, was hätte man mit diesen Patientinnen, wie Sie schon dargelegt haben, Patientinnen mit einem Blutverlust um die 200, in der Welt gemacht, bevor es Relugolix gab? Das hat uns in der Bewertung sehr beschäftigt. Die Stellungnahme, in der vom pU dargelegt wurde, dass es wirklich Patientinnen mit einer sehr schwerwiegenden Symptomatik sind, hat uns darin bestärkt, dass es richtig war, dass wir letztlich nur bei einem Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen geblieben sind, weil für uns unklar ist, ob die Patientinnen in der Vergleichsgruppe mit diesem beobachtenden Abwarten wirklich adäquat behandelt wurden. Das heißt, was hätte man mit diesen Patientinnen gemacht, bevor es Relugolix gab? Hätten die nicht doch eine Operation bekommen? Hätten die nicht doch Ulipristal genommen? Das vielleicht als ganz explizite Frage an die Kliniker: Wenn Sie sich das Patientenkollektiv in den beiden Studien anschauen, was hätten die Patientinnen bekommen, bevor Relugolix in die Welt gekommen ist?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Ich sehe Herrn Hadji, der sich gemeldet hat, und dann sehe ich Herrn Professor Römer. – Herr Professor Hadji.

**Herr Prof. Dr. Hadji (Frankfurter Hormon- und Myomzentrum):** Ja klar, Sie hätten entweder Schmerztherapie bekommen, der Hb wäre weiter abgesackt, Sie wären noch schlechter in der Lebensqualität, wären noch schlechter zu operieren gewesen, und dann wären Sie zum Arzt gegangen. Der hätte keine andere medikamentöse Alternative gehabt und die Patientin wäre operiert worden und – wie wir aus den Zahlen aus Deutschland wissen – in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vollkommen unnötigerweise eine Hysterektomie. Das ist genau das, was die Frau nicht will. Das ist die einzige Alternative, die passieren könnte.

In Ihrem Gutachten kann ich überhaupt nicht nachvollziehen, wie man die Operation als zweckmäßige Vergleichstherapie vorschlagen kann, wenn 80 bis 90 Prozent der Frauen überhaupt nicht operiert werden wollen, wenn es irgendwie gehen würde, und schon gar nicht hysterektomiert. Wenn Sie sich die Statistiken über die Hysterektomie in Deutschland anschauen, dann verstehe ich erst recht nicht, muss ich fairerweise sagen, dass man sozusagen die einzige Alternative, die wir im Augenblick haben – und UPA ist nach der mas-

siven zweifachen Indikationseinschränkung keine Alternative mehr –, dass das nicht möglich ist. Zum Zeitpunkt der Studie hätte man UPA vielleicht noch einsetzen können. Als die Rekrutierungsphase war, wäre vielleicht UPA gewesen, aber das ist hätte, wenn und aber. Unsere Versorgungsrealität heute hier in Deutschland ist: UPA ist keine Alternative mehr.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Hadji. –Herr Professor Römer hat sich noch dazu gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evang. Klinikum Köln-Weyertal):** Ich möchte das unterstützen. In der Regel hätte man diese Patientinnen operiert, UPA ist keine Alternative; das wird auch von unseren Fachgesellschaften gesagt. Das ist weder den Ärzten noch den Patientinnen durch die eingeschränkte Indikation zu vermitteln. Das muss man leider so sagen. Ich habe die Gestagene schon erwähnt. Das ist immer so ein hilfloser medikamentöser Therapieversuch, um das letztendlich vielleicht noch hinauszuzögern. Wir wissen, das wirkt bei den Blutungsstörungen nicht. Insofern wären diese Patientinnen alle über kurz oder lang einer operativen Therapie zugeführt worden, also einer Hysterektomie. Gerade hier in Deutschland haben wir einen erheblichen Nachholbedarf, diese Rate weiter zu senken. Wenn man die OECD-Daten sieht, sind wir in den deutschsprachigen Ländern immer noch sehr hoch. Die Entscheidung der Patientin muss man eigentlich in den Vordergrund stellen, und wenn man einer Patientin mit einer medikamentösen Therapie eine Alternative anbieten kann, die erfolgreich ist und die Blutungsstörung behandelt, ist das, glaube ich, kein richtiger Vergleich.

Noch einmal zu der vorherigen Frage mit dem abwartenden Vorgehen bei mäßigen Beschwerden: Das würde letztendlich nur Sinn machen, wenn man sagen würde, das wird irgendwann von alleine besser. Das wird es aber mit Sicherheit nicht, weil Myome wachsen, solange die Patientin nicht postmenopausal ist. Damit werden letztendlich auch die Beschwerden mehr, und irgendwann steht die Entscheidung an. Da wartet man nicht erst, bis die Patientin vielleicht eine transfusionspflichtige Anämie hat, sondern behandelt die vorher. Der Aspekt Lebensqualität ist auch schon zum Tragen gekommen. Also, im Grunde genommen gibt es hier keine adäquate Vergleichstherapie, muss man sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Daraus abgeleitet stellt sich für mich die Frage, ob es diese Gruppe der Patientinnen mit mittelschweren bis schweren Beschwerden, für die beobachtendes Abwarten eine adäquate Therapieoption ist, überhaupt gibt, für die ein beträchtlicher Zusatznutzen gegenüber der zweiten Gruppe ausgeworfen wurde, bei der die OP als Maß aller Dinge bezeichnet wurde, jenseits der Diskussion, die Herr Hadji jetzt angefangen hat, ob die OP gewollt oder gewünscht ist. Das ist hier der spannende Punkt, und da drehen wir uns ein wenig im Kreis. Je länger wir diskutieren, umso mehr hinterfrage ich, gerade was die Blutarmut etc. pp. bei über 200 angeht, ob es diese Gruppe gibt oder nicht. Es ist hier operationalisiert worden, okay, sie beißen noch ein hartes Jahr in Kernseife auf Deutsch gesagt, um das mal ganz platt zu formulieren und sagen: Wir lassen uns im nächsten halben Jahr nicht operieren im Dienste der Wissenschaft und schauen mal, was passiert. Aber darüber werden wir jetzt im weiteren Jahr noch diskutieren. – Frau Stengel vom pU noch, dann Herr Blindzellner und Frau Afraz.

**Frau Dr. Stengel (Gedeon Richter Pharma):** Danke schön. – Ich möchte noch einmal hervorheben, dass diese invasiven Verfahren, also die Myomembolisation und die Hysterektomie, grundsätzlich nicht bei Patientinnen infrage kommen, die noch einen Kinderwunsch haben. Ein weiterer wichtiger Aspekt, den man im Kopf haben sollte, ist: Es heißt nicht, dass eine Patientin, wenn sie sich für eine Myomembolisation entscheidet, langfristig von ihren Symptomen befreit ist. Es gibt letzten Endes sehr hohe Rezidivraten. Ich glaube, diese Vorstellung, man hat einen invasiven Eingriff und damit ist das Problem erledigt, entspricht nicht der Realität.

Ein weiterer Aspekt ist, wenn sich die Patientinnen in den Studien keinen invasiven Eingriff wünschen. Ich denke, es ist an der Stelle wirklich sehr wichtig, dass man die Patientinnen in

die Therapieentscheidung einbezieht; das ist keine Entscheidung, die der behandelnde Arzt allein trifft. Wenn sich die Patientin nach einer ausführlichen Aufklärung, in der man ihr die Nutzen und Risiken erläutert, dafür entscheidet, dass sie keine invasive Therapie möchte, dann muss man das akzeptieren. Das wäre zumindest unsere Perspektive.

In der Realität ist es so, wie Herr Römer dargelegt hat. Die Gestagene sind nicht sonderlich wirksam, und dann gibt es neben der Eisensupplementation, die möglich ist, und den Analgetika nur noch die kombinierten oralen Kontrazeptiva, die Off-label eingesetzt werden. Diese hatten Sie nicht als Teil der zVT benannt, weil Sie sie offensichtlich nicht als zweckmäßig erachten. Daneben ist es so, dass für die KOK keine Evidenz im Anwendungsgebiet vorliegt. Sie sind maximal zur Behandlung der Hypermenorrhoe zugelassen. Damit sind wir wieder an dem Punkt, dass für die Patientinnen, die sich keinen invasiven Eingriff wünschen, keine anderen Therapieoptionen möglich waren. – Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Stengel. – Herr Blindzellner und dann Frau Afraz.

**Herr Blindzellner:** Ich hätte genau dazu eine Frage, Frau Stengel oder Frau Mäßen. Sie haben darauf hingewiesen, dass in den Ausschlusskriterien steht: Eine invasive Maßnahme war innerhalb von sechs Monaten für eine Patientin nicht geplant, die in die Studie eingeschlossen wurde. Nicht, dass sie das nicht gewünscht hat. Einige der Studienzentren sind in Chile, in Brasilien oder auch in Südafrika. Ich kenne die dortigen Gesundheitssysteme nicht auswendig, aber ich kann mir vorstellen, dass eine Operation dort nicht in Gänze von den Kostenträgern übernommen wird. Ich könnte mir auch durchaus vorstellen, dass finanzielle Aspekte dabei eine Rolle gespielt haben, dass innerhalb von sechs Monaten für die Patientinnen eine Operation nicht geplant war. Haben Sie Daten dazu, für wie viele Patientinnen in der Studie tatsächlich der Patientenwunsch ausschlaggebend oder eine medizinische Erwägung war, weshalb keine Operation innerhalb von sechs Monaten durchgeführt wurde, und bei wie vielen Patientinnen möglicherweise finanzielle Erwägungen eine Rolle gespielt haben? Das würde mich sehr interessieren. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Blindzellner. Wer möchte vom pU antworten? – Frau Mäßen oder Frau Stengel oder Herr Hartmann oder Frau Brozek? – Frau Stengel.

**Frau Dr. Stengel (Gedeon Richter Pharma):** Danke schön. – Dazu liegen uns tatsächlich keine Daten vor. Wir wissen nicht, wie viele Patientinnen eventuell aus kostentechnischen Überlegungen an der Studie teilgenommen haben. Wir möchten aber darauf hinweisen, dass durchaus auch europäische Teilnehmerinnen teilgenommen haben und ein Großteil der Patientinnen aus den USA kam. Es ist nicht so, dass die gesamte Patienten Klientel aus Ländern kam, in denen die Behandlung bzw. der Behandlungsstandard irgendwie von den finanziellen Möglichkeiten abhängt. Aber vielleicht auch da der Hinweis: Wir sehen trotzdem, dass sich die Patientinnen auch in Europa für diese Studie entschieden haben. Also diese Patientinnen wünschen sich keine invasiven Verfahren. Sie möchten eine medikamentöse Therapie haben. Das ist ein Punkt, den ich noch mal hervorheben möchte. – Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Blindzellner, noch eine Nachfrage?

**Herr Blindzellner:** Keine Nachfrage. Übrigens auch in den USA ist der Anteil der Selbstzahler leider sehr hoch.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Auch das nehmen wir ins Protokoll, wobei wir uns jetzt im Spekulativen bewegen. Aber der entscheidende Punkt ist, wir haben es eben gehört: Wer hier nicht wegläuft und bei drei auf dem Baum ist, wird eben maximal invasiv behandelt, wenn er sich nicht wehrt. Das ist eben angekommen. Ja, ich formuliere es mal so. Das haben wir eben gehört. Deshalb haben wir die hohen Raten. In anderen Staaten haben wir die hohen Raten nicht, weil es vielleicht nicht medizinisch indiziert ist, weil es vielleicht auch mit der Infrastruktur oder mit Kostenbelastung zu tun hat. Ich will es jetzt nicht an der

Kostenbelastung festmachen, es kann auch an der Infrastruktur liegen. Ich kenne das Gesundheitssystem in Chile nicht. Also, wie gesagt, das bleibt offen, Herr Blindzellner, das nehmen wir zu Protokoll. Sie haben den Hinweis gemacht, dass es in Amerika auch die Selbstbeteiligung gibt. – Frau Afraz, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

**Frau Afraz:** Noch mal die Frage bezüglich beobachtendes Abwarten, auch wieder an die Kliniker: Uns stellt sich die Frage: Können Sie vielleicht quantifizieren, wie viele Patientinnen es gibt, die sich, sobald sie die Diagnose haben, dass es sich um etwas Gutartiges handelt, entscheiden, doch erst mal abzuwarten, und wie lange von Ihrem Gefühl die Zeit zwischen der Diagnose und der Entscheidung ist, sich operieren zu lassen? Wird dann der nächste OP-Termin in zwei Wochen genommen, oder ist das vielleicht doch eine Entscheidung, die man auf das nächste halbe Jahr, auf das nächste Jahr schiebt? Diesbezüglich wollten wir Ihre Erfahrung hören.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt habe ich Herrn Professor Renner, bitte.

**Herr Prof. Dr. Renner (EEL):** Die Frage ist ähnlich zu beantworten, wie sie vorhin von mir schon beantwortet wurde. Das heißt, das kann man so pauschal nie sagen. Eine Patientin, die deutliche Beschwerden hat, gehört therapiert und wird auch schnell therapiert werden wollen. Bei einem OP-Termin wird es sicherlich nicht so sein, dass in jeder Klinik – dagegen würde ich mich verwehren – die Patientin sofort einkassiert wird, direkt einen OP-Termin bekommt und möglichst am nächsten Tag operiert wird. Natürlich wird das besprochen, natürlich gibt es Bedenkzeit, die mal länger und mal kürzer sein kann, je nachdem, wie stark die Patientin gerade blutet. Das heißt im Klartext: Es muss nicht innerhalb von zwei Wochen operiert werden, aber wenn ich so eine Patientin sehe, die eine sehr starke Blutung hat, wird sie darüber aufgeklärt, wenn man jetzt noch drei Monate wartet, kann es sein, dass demnächst in zwei Wochen notfallmäßig ein Rettungswagen kommt, weil sie eine Bluttransfusion braucht. Pauschal zu sagen, dass das jede Myompatientin ist, wäre total vermessen. Beschwerden aggravieren im Verlaufe der Erkrankung, das heißt, irgendwann ist der Punkt erreicht, an dem man sagt, man kann nicht mehr garantieren, dass man nicht lieber sofort therapieren sollte. Um die Frage noch mal zurückzuspielen: Sie ist eigentlich so nicht beantwortbar, das heißt, man kann nicht fest sagen, es muss jetzt innerhalb von zwei Wochen oder innerhalb von drei Monaten sein. Es hängt von den Beschwerden und dem Risiko ab, das die Patientin gern selbst eingehen will.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Renner. Das war eben nur eine Überspitzung, die ich in Anlehnung an das, was Herr Hadji am Anfang gesagt hat, mit Blick auf die im internationalen Vergleich relativ hohen maximalinvasiven Interventionsraten so formuliert habe und mit Blick auf die Äußerung, dass es dem einen oder anderen Verwaltungsdirektor eines Krankenhauses lieber wäre, wenn maximal invasiv interveniert, als dass eine medikamentöse Therapie zur Anwendung gebracht würde. Insofern habe ich nur das überspitzt reflektiert, was von den klinischen Experten mit allem Impetus der wissenschaftlichen Gewogenheit ausgeführt wurde. So war die Bemerkung „wer nicht bei drei auf dem Baum ist, wird operiert“ zu verstehen.

Der Patient – und hier die Patientin – steht im Mittelpunkt; das brauchen wir überhaupt nicht zu betonen. Ich würde es jetzt mal ganz platt sagen: Wenn Sie in der Vergangenheit keine vernünftige Arzneimitteltherapie hatten, war der Punkt, an dem operiert wurde, sicher früher, als wenn man heute sagt: Wir haben eine Arzneimitteltherapie, und die probieren wir mal. Wenn die wirkt, wird möglicherweise der OP-Termin oder eine Operation ein Stück weit länger dauern oder möglicherweise idealiter gar nicht mehr erforderlich sein. Also, vor diesem Hintergrund vergleichen wir da ein wenig Äpfel mit Birnen, wenn ich mir die Therapieoptionen aus der Vergangenheit anschau. Deshalb ist für mich die spannende Frage: Gibt es diese Gruppe der Patientinnen mit mittelschweren und schweren Symptomen, bei

denen beobachtendes Abwarten mit den Risiken, die Sie beschrieben haben – in zwei Wochen kommt der Rettungswagen und dann brauchen sie eine Bluttransfusion –, überhaupt oder gibt es sie nicht? Das ist der entscheidende Punkt. – Jetzt haben wir Herrn Hadji, dann noch mal Herrn Blindzellner und danach Herrn Hartmann vom pU.

**Herr Prof. Dr. Hadji (Frankfurter Hormon- und Myomzentrum):** Ich wollte Herrn Renner nur kurz zustimmen und sagen, dass die Patienten, die wir in einem spezialisierten Zentrum sehen, zum Teil vorselektionierte Patientinnen sind und dass wir so gesehen für die niedergelassene Gynäkologin oder den niedergelassenen Gynäkologen nicht repräsentativ sind, weil die Patientinnen, die zu mir kommen, ein Problem haben und es schnell gelöst bekommen wollen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, aber ich gehe mal davon aus – wie gesagt, ich versuche hier auch immer, zu lernen –: Wer eine mittelschwere Symptomatik hat, die definiert oder davon geprägt ist, dass ich 200 ml – 230 ml ist eben gesagt worden – Blutverlust habe, dass ich starke Schmerzzustände habe und das ist eben der mittelschwere Fall – im niedergelassenen Bereich taucht möglicherweise zuerst jemand auf, der sagt: Ich bin ein wenig inkommodiert, herzlichen Glückwunsch –, der ist eigentlich per se und per definitionem behandlungsbedürftig. Ich sehe Nicken, nur damit wir versuchen, uns auf die Indikation zu beschränken. Danke schön. – Herr Blindzellner.

**Herr Blindzellner:** Ich hätte noch einen neuen Themenkreis angeschnitten, und zwar eine Frage zur Sicherheit von Relugolix an den pharmazeutischen Unternehmer. Symptomatische Myome sind eine sehr häufige Erkrankung, ungefähr jede vierte Frau ist betroffen. Die Erkrankung kann durchaus über Jahrzehnte hinweg auftreten. Relugolix, die Kombination, ist für die langfristige Therapie zugelassen worden. Gleichwohl liegen uns jetzt Studiendaten über 24 Wochen und nur von circa 500 Patientinnen vor. Meine Frage ist daher, ob seitens des pharmazeutischen Unternehmers noch weitere Maßnahmen übernommen werden, um die Sicherheit der Relugolix-Kombination in der Langzeittherapie hinsichtlich zum Beispiel Osteoporose, Depressionen oder Thrombosen mit einer größeren Stichprobe zu untersuchen? Gibt es insbesondere weitere vergleichende Studien, die der pharmazeutische Unternehmer hier plant? – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Blindzellner. Wer möchte antworten? – Herr Hartmann hatte sich eben gemeldet, aber ich weiß nicht, ob er das macht. Doch, Herr Hartmann, bitte. Dann bekommen Sie zweimal das Wort.

**Herr Dr. Hartmann (Gedeon Richter Pharma):** Vielen Dank. – Wenn ich noch mal kurz auf das abwartende Vorgehen zurückgehen darf, weil das hier ein großes Thema zu sein scheint: Wir sind der Meinung, dass es durch die Patientenpopulation in den Studien durchaus abgebildet war, weil unter anderem auch die symptomatische Behandlung von Schmerzen durch Schmerzmittel einerseits und der Ausgleich der Eisenmangelanämie durch Eisensupplementation andererseits gewährleistet war. Was man vielleicht in dem Zusammenhang verstehen muss, ist der Leidensweg der Patientinnen. Es ist oftmals so, dass sich die Myome nicht von heute auf morgen entwickeln, plötzlich da sind und eine Symptomatik verursachen. Das heißt, es kann bei den Patientinnen durchaus ein schleichender Prozess sein. Das ist auch der Grund dafür, dass es, wenn man sich die Daten anschaut, oftmals sehr lange dauern kann, bis man überhaupt Myome und die Symptomatik als solches diagnostiziert und eine gezielte Therapie eingeleitet werden kann. Das kann bei einigen Patientinnen bis zu fünf Jahren dauern. Das ist ein ähnliches Bild wie bei der Endometriose, wo es teilweise noch länger dauert. Das heißt, der Leidensweg ist relativ lang.

Was man beispielsweise in den Studiendaten auch gesehen hat, ist, dass es ungefähr 20 Prozent waren, die schon über zehn Jahre mit Myomen und deren Beschwerden zu kämpfen hatten. Knapp 90 Prozent – das waren fünf bis zehn Jahre – und um die 60 Prozent unter fünf Jahren. Bei den Patientinnen steht schon eine längere Leidensgeschichte dahinter, was erklärt, dass sich Patientinnen durchaus darauf einlassen, erst mal mit Schmerzmitteln wei-

terzumachen, die Anämie auszugleichen und zu schauen, wie sich das entwickelt, gerade wenn man über die perimenopausalen Patientinnen redet, die kurz vor der Menopause stehen, weil bekannt ist, dass in der Menopause die Symptomatik zurückgeht. Da ist die Hoffnung, dass man vielleicht ohne Operation oder invasives Vorgehen bis in die Menopause hineinkommt.

Noch ein Punkt ergänzend dazu: Gerade in Bezug auf die Operationen, die mit Risiken und teilweise hohen Rezidivraten behaftet sind, hat man gesehen, dass die Zufriedenheit der Patientinnen oftmals deutlich höher ist, wenn mit ihnen gemeinsam die Therapie lange im Vorfeld geplant wird, wenn beispielsweise sechs Monate im Vorfeld mit der Patientin gesprochen wurde und dann die Operation erfolgt. Dazu gibt es gute Studiendaten. – Das vielleicht noch zu dem Thema.

Jetzt zu Ihrer anderen Frage zum Thema der Sicherheit: Wir hatten diese Daten im Dossier über die 24 Wochen eingereicht, was diese Definition laut der EMA für die chronische Erkrankung mit beinhaltet. Was jetzt noch in unserer Stellungnahme nachgereicht wurde, sind beispielsweise die Daten über die 52-Wochen-Therapie. Es gibt aber auch Daten bis zu 104 Wochen, die noch nicht veröffentlicht sind, also zwei Jahre Therapie mit der Relugolix-Kombinationstherapie. Dort hat man gesehen, dass es im Vergleich zu Placebo, gerade in Bezug auf diese wichtige Nebenwirkung Knochengesundheit bei dieser Therapieoption keine signifikanten Unterschiede zu Placebo gibt. Das trifft auch auf andere Nebenwirkungsfelder zu, die Sie eingangs erwähnt haben, beispielsweise auf die Depression.

Was das VTE-Risiko angeht, ist meines Wissens keine weitere Studie geplant. Man muss wissen, bei der Inzidenzrate von Thrombosen müssten das sehr große Studien sein. Man kennt das von den oralen Kontrazeptiva, die nach Zulassung als PASS-Studien angelegt werden, und dann reden wir über eine Dauer von sieben bis zehn Jahren, um wirklich auf diese Patientenzahlen zu kommen. Was man aber rein biologisch noch sagen muss: Wir haben hier eine Kombination aus einem GnRH-Antagonisten, der bei den entsprechend therapierten Frauen Estradiol und Progesteron herunterreguliert und eine Add-back-Therapie mit einer sehr niedrig dosierten Kombination aus Östrogen und Gestagen, wobei man davon ausgehen sollte, dass hier das VTE-Risiko, also das Risiko für Thrombosen, mit den niedrig riskanten oralen Kontrazeptiva vergleichbar ist bzw. eventuell noch geringer als das und dieser Wirkmechanismus auf der einen Seite und der niedrigen Dosierung der Add-back-Therapie auf der anderen Seite. – Beantwortet das ihre Frage?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Hartmann. – Sie haben die Daumen hoch, Herr Blindzellner.

**Herr Blindzellner:** Sehr gut, danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, wunderbar. – Dann schaue ich noch mal in Richtung von Frau Afraz. Frau Afraz, haben Sie noch eine Frage?

**Frau Afraz:** Keine Fragen mehr.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – PatV noch eine Frage? – Keine.

**Frau Teupen:** Nein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann habe ich keine weiteren Fragen mehr auf dem Zettel. Dann gebe ich dem pU die Möglichkeit, die wichtigen Punkte, die aus seiner Sicht noch mal adressiert werden sollen, darzustellen. – Frau Mäßen, vermute ich, wird das machen.

**Frau Dr. Mäßen (Gedeon Richter Pharma):** Ich mache das.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich bin jetzt im Moment froh, dass ich ein Mann bin, bis wir heute Nachmittag zum Prostatakarzinom kommen, dann, denke ich mir, ist das auch wieder doof. Also, bitte schön.

**Frau Dr. Mäßen (Gedeon Richter Pharma):** Vielen Dank zunächst für die konstruktive Diskussion, die wir heute hatten. Es ist deutlich geworden, dass die Relugolix-Kombinationstherapie eine Lücke in der Behandlung symptomatischer Uterusmyome schließt. In der Anhörung heute haben wir das Thema abwartendes Vorgehen erörtert, inwieweit Patientinnen mit mittleren und starken Symptomen für das abwartende Vorgehen geeignet sind. Wir haben auch die Kinderwunschpatientinnen beleuchtet und Fragen der Sicherheit angesprochen.

Als Fazit sehen wir, dass wir mit der Relugolix-Kombinationstherapie eine wirksame und sichere Therapieoption für symptomatische Uterusmyome vorliegen haben, die von den Patientinnen auch langfristig angewendet werden kann. Wir haben in unseren Studien gesehen, dass unter der Behandlung mit der Relugolix-Kombinationstherapie die betroffenen Patientinnen eine Normalisierung des Blutungsvolumens und der Blutungssymptomatik erreicht haben. Die myombedingten Schmerzen sind deutlich reduziert worden, und es ist zu einer spürbaren Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gekommen. Deshalb ist aus unserer Sicht gegenüber dem abwartenden Vorgehen bei der Behandlung symptomatischer Uterusmyome ein Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen vorhanden. – Herzlichen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Frau Mäßen, für diese Zusammenfassung, herzlichen Dank auch an alle, die unsere Fragen beantwortet und sich mit Fragen an der Diskussion beteiligt haben. Wir werden das in unsere Bewertung einzubeziehen haben. Damit schließe ich diese Anhörung und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 13:13 Uhr