

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Elinzanetant (Lynkuet[®])

Bayer Vital GmbH

Modul 3 B

Behandlung von Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die durch eine adjuvante endokrine Therapie im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen.....	9
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	12
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	13
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	13
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	14
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	14
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	21
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	26
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	27
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	31
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	32
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	34
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	40
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer	40
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	42
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	44
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	45
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	49
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen	50
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	52
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	52
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	54
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....	54
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	60
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	61
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	62
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	63
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	64
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	64
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	65
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	66

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	67
3.6.1	Referenzliste für Abschnitt 3.6	72

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	28
Tabelle 3-2: Berechnung der GKV-Prävalenz von Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, in Folge einer adjuvanten endokrinen Therapie (AET)	30
Tabelle 3-3: Lineare Extrapolation der 5-Jahres- und 1-Jahresprävalenz und jährlichen Inzidenz der ICD-10-GM C50 Brustkrebsdiagnosen bis ins Jahr 2031.....	31
Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	32
Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	41
Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	43
Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	45
Tabelle 3-8: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	47
Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit.....	48
Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	48
Tabelle 3-11: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	49
Tabelle 3-12: Nebenwirkungen.....	59
Tabelle 3-13: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken.....	62
Tabelle 3-14: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung.....	63
Tabelle 3-15: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	65
Tabelle 3-16: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	69

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Das heutige Verständnis der Rolle von KNDy-Neuronen und NKB im Hypothalamus bei der Entstehung von VMS.....	17
Abbildung 2: Aktuelle Hypothesen zum dualen NK1-/NK3-Rezeptor-Antagonismus von Elinzanetant, der auf Signalwege abzielt, die an VMS und Schlafstörungen beteiligt sind.....	19
Abbildung 3: Inzidenz, 1-Jahres- und 5-Jahresprävalenz der ICD-10-GM C50 Brustkrebsdiagnosen von 2011 bis 2023	31

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
AET	Adjuvante endokrine Therapie
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
ALT	Alaninaminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AST	Aspartataminotransferase
AUC	Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BCS	Brustkrebsüberlebende
CTIS	Clinical Trials Information System der EMA
CYP	Cytochrom P
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EG	Europäische Gemeinschaft
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate)
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EPAR	European Public Assessment Report
ER α	Östrogen-Rezeptor alpha
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäische Dossiers sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
FDA	U. S. Food and Drug Administration
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss

Abkürzung	Bedeutung
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HPG-Achse	Hypothalamisch-hypophysäre-gonadale Achse
HR	Hormonrezeptor
HT	Hormontherapie
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IU	International Unit
iVMS	Induzierte vasomotorische Symptome
KNDy	Kisspeptin, Neurokinin B, Dynorphin
KOR	K-Opioid-Rezeptor
LH	Luteinisierendes Hormon
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
Max.	Maximum
Min.	Minimum
NK1/3(-R)	Neurokinin-1/-3(-Rezeptoren)
NKB	Neurokinin B
PBPK	Physiologisch basierte pharmakokinetische Modelle
P-gp	P-Glykoprotein
PSUR	Periodic Safety Update Report
RMP	Risk Management Plan
RWE	Real-World-Evidence
SERM	Selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator
SGB	Sozialgesetzbuch

Abkürzung	Bedeutung
SP	Substanz P
SSNRI	Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
U. S.	United States
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
VMS	Vasomotorische Symptome
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Gender Disclaimer

Um die Lesbarkeit zu verbessern, wird in diesem Text auf die gleichzeitige Verwendung von männlicher, weiblicher und diverser Form verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter. Bayer Vital GmbH setzt sich für eine inklusive Sprache ein und möchte alle Menschen unabhängig von Geschlecht oder Geschlechtsidentität ansprechen.

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Elinzanetant (Lynkuet®) wird angewendet für die Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS)

- die mit der Menopause assoziiert sind (Teilpopulation A) sowie
- **die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden (Teilpopulation B).**

Für die diesem Modul zugrundeliegende Zielpopulation der Teilpopulation B „Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS) die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden“, bestimmte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) [1]:

- Beobachtendes Abwarten.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Ein Beratungsgespräch mit dem G-BA gemäß § 8 Absatz (Abs. 1) Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) fand am 12. Februar 2025 (Vorgangsnummer 2024-B-304) statt [1].

Die zVT von Elinzanetant wurde gemäß den Kriterien der zVT nach dem 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA hergeleitet [1].

Als Ergebnis der Beratung wurde die unter Abschnitt 3.1.1 aufgeführte zVT für Elinzanetant zur Behandlung von moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, bestimmt.

Für die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation B sind keine Arzneimittel zugelassen. Aus den aktuellen Leitlinien sowie den Ausführungen der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) lassen sich zudem keine zulassungsüberschreitenden Therapieoptionen nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Standardtherapie ableiten [1].

Somit folgt die Bayer Vital GmbH der im Rahmen des Beratungsgesprächs vom G-BA benannten zVT für die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation B. Demnach ist für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, die zVT beobachtendes Abwarten.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen

Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben zu Abschnitt 3.1.2 beruhen auf der Fachinformation von Elinzanetant [2] und der Niederschrift zum Beratungsgespräch mit dem G-BA [1].

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-304. Elinzanetant zur Behandlung vasomotorischer Symptome. 2025.
2. Bayer Vital GmbH. Fachinformation Lynkuet® 60 mg Weichkapseln. Stand November 2025.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Hintergrund

Frauen mit hormonempfindlichem Brustkrebs, insbesondere bei Hormonrezeptor (HR)-positiven Tumoren, wird eine AET mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern empfohlen, um das Risiko eines Rezidivs nach der primären Krebsbehandlung zu minimieren [1].

Adjuvante endokrine Therapie (AET) mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern

Unter der endokrinen Therapie versteht man eine Behandlungsmethode, die darauf abzielt, die Wirkung von Hormonen zu blockieren oder deren Produktion zu verringern, um das Wachstum hormonabhängiger Tumoren zu hemmen. Vereinfacht steht „endokrin“ für hormonelle Hemmung. Der Begriff „adjuvant“ beschreibt eine unterstützende Therapie, die ergänzend zur Hauptbehandlung eingesetzt wird, um deren Effektivität zu steigern und das Rückfallrisiko zu reduzieren. In der Onkologie bezieht sich die AET somit auf die zusätzliche hormonelle Behandlung, die nach der primären Therapie erfolgt, um das Wachstum hormonabhängiger Tumoren zu hemmen [2]. Adjuvante Therapien bei HR-positiven Tumoren führen zu einer deutlich reduzierten Rezidivrate und einer höheren 10-Jahres-Überlebensrate [1, 3-5]. Üblicherweise werden dabei die zwei Substanzklassen der selektiven Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM, wie Tamoxifen) und Aromatasehemmer (Letrozol, Anastrozol und Exemestan) eingesetzt [1, 2].

Tamoxifen ist ein SERM, der hauptsächlich zur Behandlung von Östrogen-abhängigem Brustkrebs eingesetzt wird. Es blockiert die Wirkung von Östrogen im Brustgewebe, wodurch das Wachstum von Östrogen-abhängigen Tumoren gehemmt wird. Aromatasehemmer sind Arzneimittel, die die Aromatase-Enzymaktivität unterdrücken, ein Enzym, das für die Umwandlung von Androgenen (männlichen Hormonen) in Östrogene (weibliche Hormone) verantwortlich ist. Durch die Hemmung der Aromatase wird die Östrogenproduktion im Körper signifikant reduziert [1]. Dies ist besonders wichtig bei der Behandlung von Östrogen-

abhängigem Brustkrebs, da niedrigere Östrogenspiegel das Tumorwachstum hemmen können [6].

Allerdings erleben Brustkrebs-Patientinnen unter einer Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern infolge der abrupten hormonellen Veränderungen oft bereits kurz nach Therapiebeginn durch die Behandlung bedingte induzierte VMS (iVMS) [1, 7].

iVMS sind Hitzewallungen oder Schweißausbrüche, die auch während der Nacht auftreten können. Bei einer Hitzewallung tritt ein plötzliches Gefühl intensiver Wärme auf, das oft mit erhöhter Hautdurchblutung und -temperatur, Schwitzen, Herzklopfen und Schweißausbrüchen einhergeht [8, 9]. Diese Symptome können in unterschiedlicher Stärke und Häufigkeit auftreten, halten meist einige Sekunden bis Minuten an und werden sowohl am Tag als auch in der Nacht als belastend wahrgenommen [8, 9]. Nächtliches Schwitzen kann zu häufigen Unterbrechungen des Schlafzyklus führen und die Schlafqualität erheblich beeinträchtigen [10, 11]. Dabei berichten viele Frauen von erheblichen Schlafstörungen, die scheinbar größtenteils unabhängig von der Belastung durch iVMS auftreten [11, 12].

Die plötzliche Hormonumstellung bedingt durch die AET führt verglichen mit menopausal bedingten VMS zu einer besonders ausgeprägten Symptomatik, die die Lebensqualität der Patientinnen zusätzlich beeinträchtigen kann – insbesondere vor dem Hintergrund der bereits bestehenden Belastung durch die vorausgegangene Krebsdiagnose und -behandlung [3, 13]. Dies gilt unter anderem auch für jüngere Brustkrebs-Patientinnen, bei denen die iVMS aufgrund der abrupten Hormonumstellung besonders intensiv auftreten [14].

Die iVMS entstehen dabei unter Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern durch die angestrebte und möglichst vollständige Suppression der endogenen Östradiolproduktion bzw. -wirkung, was zu entsprechenden Mangelsymptomen führt [15-17]. Eine Behandlung mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern kann somit in vielen Fällen auch bei prämenopausalen Frauen zu einem Ausbleiben der Menstruation führen [3, 16]. Im Gegensatz zu Frauen in den Wechseljahren, die diese biologischen Veränderungen allmählich durchlaufen, werden Patientinnen, die eine endokrine Therapie erhalten, abrupt mit diesen Symptomen konfrontiert und geraten plötzlich in einen Zustand, der der Menopause ähnelt. Doch auch bei Frauen, die sich bereits in den Wechseljahren befinden, kann eine AET zusätzliche oder erneute klimakterische Beschwerden auslösen oder verstärken [1]. Durch die abrupte Hormonumstellung sind iVMS bei Brustkrebs-Patientinnen besonders ausgeprägt und können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen [18]. iVMS stellen therapiebedingte Nebenwirkungen dar, die das Wohlbefinden der Betroffenen so stark belasten können, dass es sogar zu einem Adhärenzproblem in der Rezidivprophylaxe führen kann [19]. Infolgedessen kann das Risiko steigen, dass eine lebensbedrohliche Krebserkrankung erneut auftritt [15-17].

Pathogenese: Östrogenmangel als Ursache für ein Ungleichgewicht der Thermoregulation im weiblichen Körper

Die Ursache von iVMS ist nicht vollständig geklärt und ist wahrscheinlich multifaktoriell bedingt. Viele auslösende Faktoren wurden in Betracht gezogen, eine entscheidende Rolle spielt dabei sicherlich die Suppression der Geschlechtshormone durch die adjuvante endokrine

Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern. Analog wird auch im Rahmen der Wechseljahre das Auftreten von VMS mit Veränderungen der Geschlechtshormone beim Übergang in die Menopause assoziiert und ihre Linderung korrespondiert mit der therapeutischen Wirkung von exogenem Östrogen.

Die hormonellen Veränderungen beeinflussen den Sexualhormonspiegel, den zirkadianen Rhythmus und Schlaf aber insbesondere auch die Thermoregulation [20]. Diese und zahlreiche weitere vegetative und endokrine Vorgänge im menschlichen Körper werden durch Zentren in einer kleinen Region des Zwischenhirns, dem Hypothalamus, als wesentliche zentrale Schaltstelle reguliert. In einem wichtigen Gebiet des Hypothalamus (Nc. arcuatus bzw. Area infundibularis) befinden sich Kisspeptin, Neurokinin B (NKB) und Dynorphin-produzierende (KNDy)-Neurone [21-24], die u.a. Östrogenrezeptoren ($ER\alpha$) exprimieren und daher auf Östrogen reagieren. Kommt es wechselljahres- oder therapiebedingt (AET) zu einem Östrogenmangel, führt dies zu einem abgeschwächten $ER\alpha$ -Signal, gefolgt von einer erhöhten Freisetzung von NKB und Substanz P sowie einer verminderten Dynorphin-Ausschüttung. Eine Besonderheit besteht darin, dass KNDy-Neurone selbst Neurokinin-3- und Neurokinin-1-sowie Dynorphin-Rezeptoren exprimieren, die ihre eigene Aktivität stimulieren (NK3-/NK1-Rezeptoren) bzw. hemmen (Dynorphin-Rezeptoren) können. Dadurch wird eine Hyperexzitabilität des KNDy-Netzwerks ausgelöst und insbesondere verstärkt. Als Folge der beschriebenen Überaktivität des KNDy-Neuronennetzwerks kommt es zu einer erhöhten Kisspeptin-Freisetzung, die über eine gesteigerte Gonadotropin-Releasing-Hormon- (GnRH) Ausschüttung (siehe Abbildung 2, rechts) zu einer verstärkten Luteinisierenden Hormons (LH) und Follikelstimulierendes Hormon (FSH) Produktion führt [20, 25-27]. LH und FSH fördern normalerweise die Östrogenbildung. Infolge der erloschenen Ovarfunktion bzw. der AET bleiben jedoch sowohl die gesteigerte Östrogenproduktion als auch das über $ER\alpha$ vermittelte Rückkopplungssignal zur Normalisierung des Ungleichgewichts aus [20, 22, 26]. Daher stellt diese anhaltende Überaktivität den zentralen therapeutischen Ansatzpunkt dar (siehe Modul 2: dualer NK1-/NK3-Antagonismus; Abbildung 2, Mitte).

Zusätzlich wird davon ausgegangen, dass die erhöhte NKB-Expression der überaktiven KNDy-Neurone im thermoregulatorischen Zentrum, dem Nucleus praepopticus medianus der Area praepoptica, über NK3-Rezeptoren zu einer Aktivierung des thermoregulatorischen Zentrums im Hypothalamus führen. Dies hat zur Folge, dass die thermoneutrale Zone gestört wird, was zu einer vermehrten und inadäquaten Wärmeabgabe durch Vasodilatation und Schwitzen führt (siehe Abbildung 2, links) und einen zusätzlichen Therapieansatz bietet [20, 26] (siehe Modul 2: dualer NK1-/NK3-Antagonismus).

Hypothalamus

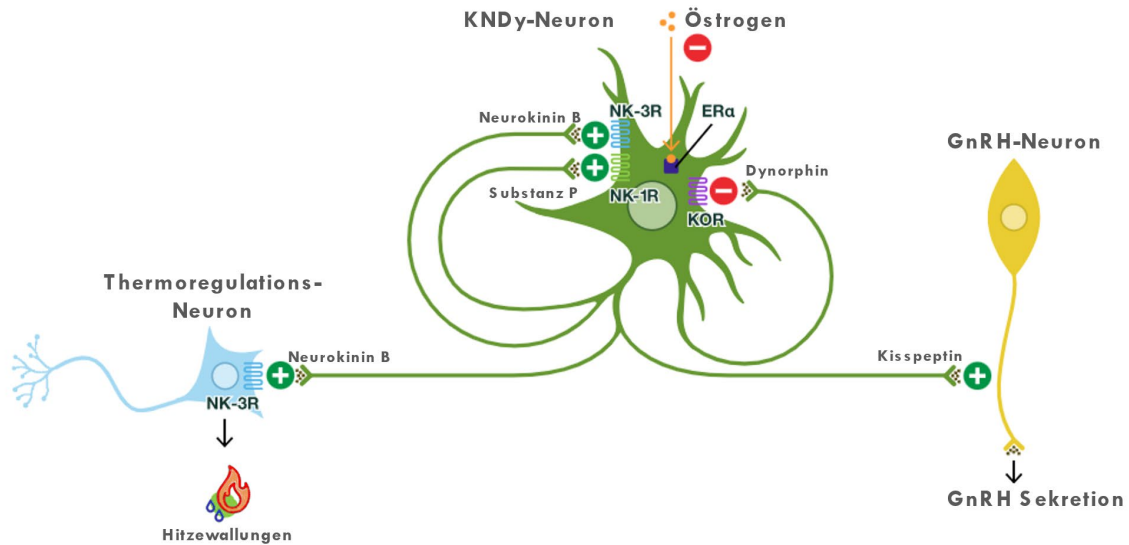


Abbildung 1: Das heutige Verständnis der Rolle von KNDy-Neuronen und NKB im Hypothalamus bei der Entstehung von VMS

Abbildung nach [20, 26]

ERα: Östrogen-Rezeptor alpha; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; KNDy: Kisspeptin, Neurokinin B, Dynorphin; NK-1/3R: Neurokinin-1/3-Rezeptor; KOR: K-Opioid-Rezeptor; VMS: Vasomotorische Symptome

Neben diesen zentralen Mechanismen könnte auch auf peripherer Ebene ein Zusammenhang einer Überexpression von Substanz P mit konsekutiver Überaktivierung des NK1-Rezeptors mit der Entstehung bzw. Verstärkung von VMS/iVMS bestehen [26, 28, 29].

Weiterhin ist die Expression von Substanz P und NK1-Rezeptoren im Gehirn relativ weit verbreitet und spielt wahrscheinlich auch bei weiteren zahlreichen, darunter Östrogen-abhängigen, Prozessen eine relevante Rolle [26, 29]. Insbesondere lassen Studien einen wichtigen Einfluss auf primäre Schlaflosigkeit und Stimmung vermuten [26, 29-32].

In Anbetracht der zentralen Rolle der KNDy Neurone bei der Vermittlung einer Östrogen-abhängigen Regulation einer Vielzahl physiologischer Prozesse sowie den dichten neuronalen Projektionen der KNDy Neurone zu sub- und paraventriculären sowie dorsomedialen Kerngebieten des Hypothalamus, deren Rolle in der Regulation des zirkadianen Rhythmus und des Schlafs vermutet wird, wird heute auch der Hypothese nachgegangen, dass auch KNDy Neuronen eine direkte Rolle bei der Schlafregulation zukommt. Ob NKB und insbesondere SP dabei lediglich eine Rolle via Überaktivierung der KNDy Neurone spielen oder ihnen, speziell Substanz P via NK1-Rezeptor auf Schlaf-regulierenden Neuronen, ein unmittelbarer Einfluss zukommt, muss noch weiter untersucht werden [26, 33, 34].

Da KNDy-Neurone viele Östrogen-abhängige Körperfunktionen steuern und enge Verbindungen zu Bereichen des Hypothalamus besitzen, die vermutlich an der Regulierung von Schlaf und zirkadianem Rhythmus beteiligt sind, wird inzwischen auch untersucht, ob

KNDy-Neurone selbst direkt an der Schlafsteuerung beteiligt sind. Dabei ist noch unklar, ob NKB und vor allem Substanz P nur indirekt über die Überaktivität der KNDy-Neurone auf den Schlaf wirken oder ob Substanz P über NK1-Rezeptoren auf schlafregulierenden Nervenzellen auch einen unmittelbaren, eigenständigen Einfluss hat. Das muss durch weitere Studien geklärt werden [26, 33, 34].

Eine aktuelle Analyse deutet darauf hin, dass eine NK1-Rezeptor-Blockade direkt und unabhängig von Verbesserungen der nächtlichen VMS zu einer verbesserten Schlafqualität führt [35]. Die Ergebnisse heben das Potenzial hervor, den Schlaf durch andere Mechanismen als ausschließlich die Linderung von VMS zu verbessern, und unterstützen die Annahme, dass Schlafstörungen in der Menopause nicht ausschließlich durch VMS bedingt sind. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um diese Pathophysiologie — und damit die vollständigen Wirkmechanismen von Wirkstoffen wie Elinzanetant sowie deren direkte Auswirkungen auf den Schlaf — besser zu verstehen (vgl. Abbildung 2, Modul 2) und zu klären, inwieweit diese Pathophysiologie auf Patientinnen unter AET nach vorausgegangener Brustkrebserkrankung übertragbar ist.

Zusammenfassend entstehen nach heutigem Kenntnisstand VMS/iVMS wie Hitzewallungen und nächtliches Schwitzen, maßgeblich durch eine erhöhte Aktivität von NKB und Substanz P, die auf die NK3- und NK1-Rezeptoren wirken. Diese Aktivierung basiert auf dem Östrogenmangel-bedingten Wegfall der Hemmung der KNDy-Neurone. Die Bindung von NKB und Substanz P an die NK3- und NK1-Rezeptoren führt zu einer Überaktivierung und Hypertrophie der KNDy-Neurone im Hypothalamus. Diese Aktivierung bewirkt wiederum eine anhaltend gesteigerte NKB- und NK3-Rezeptor-Aktivität in der Area praeoptica, die das thermoregulatorische Zentrum bildet, was zu Vasodilatation und Schwitzen führt. Substanz P könnte diesen Prozess über peripher NK1-Rezeptoren verstärken. Darüber hinaus könnte Substanz P neben der Aktivität der KNDy Neurone auch deren Einfluss auf Zentren der Schlafregulation vermitteln. Damit bietet eine duale Hemmung von NK-1- und NK-3-Rezeptoren therapeutische Ansatzpunkte sowohl bei der effektiven Wiederherstellung des Gleichgewichts der Aktivität der KNDy Neurone als auch deren nachgeordnete Wirkung auf Schlaf- und Thermoregulation.

Die beschriebenen, häufig sehr starken Beschwerden der Frauen unter einer AET nach vorausgegangener Brustkrebserkrankung sind mit starken Einschränkungen im privaten und beruflichen Alltag verbunden. Eine Reduzierung der iVMS und damit einhergehend eine Verbesserung der Schlafqualität kann die Lebensqualität der betroffenen Frauen signifikant erhöhen.

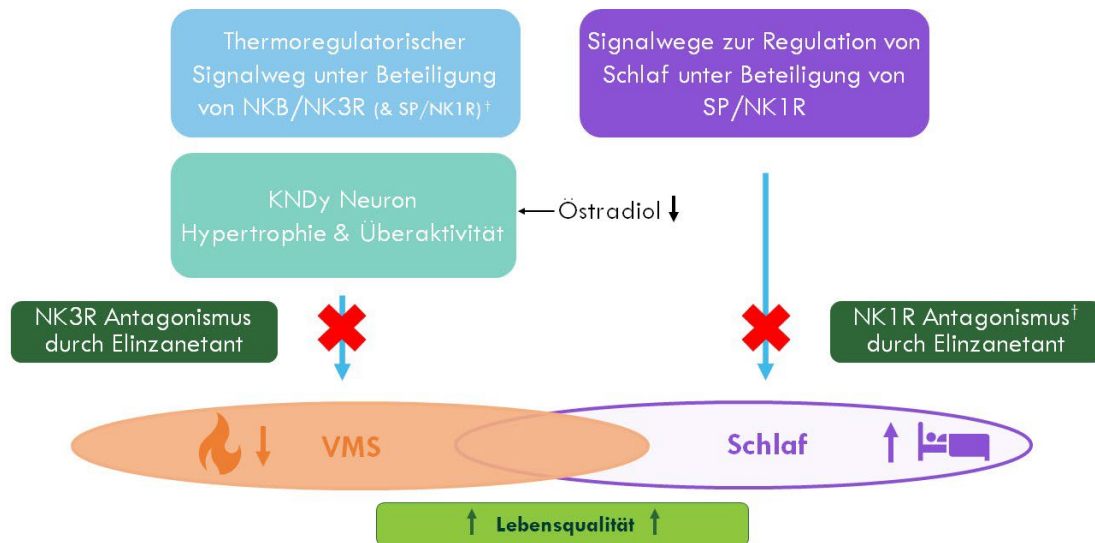


Abbildung 2: Aktuelle Hypothesen zum dualen NK1-/NK3-Rezeptor-Antagonismus von Elinzanetant, der auf Signalwege abzielt, die an VMS und Schlafstörungen beteiligt sind

Abbildung nach [26, 29]

†: SP1/NK1R könnte auch eine Rolle bei peripherem flushing spielen; KNDy: Kisspeptin, Neurokinin B, Dynorphin; NK3: Neurokinin B; NK1/3R: Neurokinin-1/3-Rezeptor; SP: Substanz P; VMS: Vasomotorische Symptome

Klinisches Bild

Jährlich wird weltweit bei etwa 2,3 Millionen Frauen Brustkrebs diagnostiziert, wobei bis zu 7,8 Millionen Brustkrebsüberlebende (Breast Cancer Survivors, BCS) in den letzten fünf Jahren die Diagnose erhalten haben [36]. In Deutschland liegt die Zahl der Neuerkrankungen in etwa bei 75.500 pro Jahr [37, 38]. Etwa 79-84% der Brustkrebsfälle sind HR-positiv [39], davon erhalten ca. 82% eine AET, wie zum Beispiel Tamoxifen und Aromatasehemmer, zur Rezidivprophylaxe nach einer erfolgreichen vorangegangenen Primärtherapie [40]. Bis zu 95% der BCS, die eine endokrine Therapie erhalten, leiden unter moderaten bis schweren iVMS sowie an iVMS-bedingten nächtlichen Schlafunterbrechungen [18, 36].

Schweregrade

Es existieren unterschiedliche Definitionen des Schweregrads von Hitzewallungen. Entsprechend den gängigen und auch für die U.S. Food and Drug Administration (FDA) und die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) relevanten Definitionen findet eine Unterteilung in drei Schweregrade statt, die wie folgt definiert sind [41]:

- Mild: Hitzegefühl ohne Schwitzen,
- Moderat: Hitzegefühl mit Schwitzen; Fähigkeit, die Aktivität fortzusetzen,
- Schwer: Hitzegefühl mit Schwitzen, das zur Einstellung der Aktivität führt.

Als Kriterien zur Unterscheidung der Schweregrade werden dabei Schwitzen (mild vs. moderat) sowie die Unterbrechung der gerade ausgeführten Aktivität herangezogen (moderat

vs. schwer). Es kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere der Abbruch der gerade ausgeführten Aktivität aufgrund des Hitzegefühls den Alltag der Frauen sowie deren Produktivität stark beeinträchtigt. Eine Analyse mit Daten von Patientinnen aus mehreren europäischen Ländern zeigte, dass insbesondere schwere VMS während der Wechseljahre, die im Ausmaß mit schweren iVMS vergleichbar sind, mit einem erhöhten VMS-bedingten Arbeitsausfall sowie mit einer erhöhten Beeinträchtigung allgemeiner Aktivitäten assoziiert sind. Gleichzeitig ging eine erhöhte Beeinträchtigung arbeitsbezogener Aktivitäten mit schweren und moderaten VMS innerhalb der Wechseljahre einher [42]. Die Mehrheit der menopausalen Frauen mit moderater bis starker Symptomatik schätzt die Auswirkungen auf das körperliche, emotionale und soziale Wohlbefinden als sehr deutlich ein [43]. Angesichts der ähnlichen Symptomatik ist anzunehmen, dass eine Übertragbarkeit auf den Kontext der iVMS besteht. Darüber hinaus könnte die plötzliche Hormonsuppression, gepaart mit der emotionalen Belastung, die durch die vorherige Brustkrebsdiagnose und -therapie entstanden ist, die Auswirkungen noch verstärken. In der Folge kommt es nicht nur zu einer Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sondern auch zu relevanten Einbußen in der beruflichen Leistungsfähigkeit [43] – ein Phänomen, das unter dem Begriff Work Impairment (Arbeitsbeeinträchtigung) zusammengefasst wird. Neben der quantitativen Beeinträchtigung der Arbeitsleistung wirken sich VMS und somit voraussichtlich auch iVMS qualitativ auf die Arbeit aus: Konzentrationsschwierigkeiten, Erschöpfung, Reizbarkeit und Schlafstörungen – häufige Begleiterscheinungen – beeinträchtigen die Ausübung komplexer beruflicher Tätigkeiten, erhöhen das Risiko für Fehler und erschweren die soziale Interaktion am Arbeitsplatz [44-46]. Langfristig kann dies zu verminderter Arbeitszufriedenheit, vermehrtem Stress sowie zur Entwicklung psychischer Belastungssymptome führen [47]. Besonders junge Brustkrebs-Patientinnen, die sich zum Zeitpunkt der Diagnose und Therapie oft in einer entscheidenden Phase ihrer beruflichen oder akademischen Entwicklung befinden, stellen ein vulnerables Patientenkollektiv dar. Die durch eine AET iVMS können in dieser ohnehin belastenden Lebensphase erhebliche Auswirkungen auf den Alltag und die Lebensqualität haben. Gerade in dieser Zeit wird eine volle körperliche und kognitive Leistungsfähigkeit sowohl im beruflichen als auch im privaten Umfeld erwartet. Hinzu kommen häufig zusätzliche familiäre Verpflichtungen – etwa die Betreuung kleiner Kinder oder die Unterstützung pflegebedürftiger Angehöriger. Die Doppelbelastung durch Krebsdiagnose, Therapie und die damit einhergehenden Nebenwirkungen wie iVMS kann zu einer starken Einschränkung der Bewältigungsfähigkeit führen. Aber auch Frauen höheren Alters sind betroffen: Brustkrebs kann in jeder Lebensphase auftreten und die belastenden Folgen der endokrinen Therapie können bei allen Patientinnen – unabhängig vom Alter – gravierende Einschränkungen im sozialen, familiären und beruflichen Leben mit sich bringen.

Diese Befunde verdeutlichen, dass bereits eine (partielle) Reduktion von schweren VMS erhebliche Relevanz für die betroffenen Frauen besitzt. Zudem gehen insbesondere schwere VMS auch mit vermehrten Schlafstörungen und schlechterer Schlafqualität einher und sind in der Folge mit größeren Beeinträchtigungen von Tagesaktivitäten und arbeitsbezogener Produktivität assoziiert [10]. Ähnliche Symptome legen eine Übertragbarkeit auf iVMS nahe. Der Schweregrad von VMS korreliert signifikant mit dem Schweregrad der auftretenden Stimmungsschwankungen und Schlafstörungen; ein vergleichbarer Zusammenhang könnte

auch für iVMS bestehen [48]. Auch vor dem Hintergrund zeigt sich, dass bereits eine partielle Reduktion des Schweregrads der iVMS, beispielsweise von schweren auf überwiegend moderate iVMS, für die Patientinnen oft bereits erhebliche Verbesserungen mit sich bringt, da dies für die Frauen bedeutet, dass ihre Alltagsaktivitäten nicht mehr unterbrochen werden müssen.

Diagnostik

Die Diagnose von iVMS erfolgt in der Regel durch die regelmäßige Erhebung einer ausführlichen Anamnese, bei der die Häufigkeit, Intensität und Dauer der Beschwerden erfragt werden. Dazu gehören auch die Erfassung der persönlichen Lebensgewohnheiten, der Lebensqualität und Therapietreue zur AET sowie eine körperliche Untersuchung.

Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation von Elinzanetant für die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation B umfasst Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, für die aktuell keine Therapieoptionen zur Verfügung steht.

Die sehr gute klinische Wirksamkeit und das überzeugende Sicherheitsprofil von Elinzanetant wurden in einem Studienprogramm aus mehreren randomisierten, placebokontrollierten, multizentrischen, doppelblinden Phase-II- (SWITCH-1, NIRVANA: VMS) und Phase-III-Studien (OASIS-1-3: VMS und OASIS-4: iVMS) belegt. Damit ist Elinzanetant die erste Substanz ihrer Klasse, die sowohl bei menopausalen Patientinnen als auch bei erwachsenen Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, untersucht wurden. Insbesondere für die Gruppe der Brustkrebs-Patientinnen stellen die iVMS zusätzlich zu ihrer Tumorerkrankung eine besondere Belastung dar.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

Frauen mit hormonempfindlichem Brustkrebs wird eine AET mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern empfohlen, um über die gezielte Hormonsuppression das Risiko eines Rezidivs nach der primären Krebsbehandlung zu minimieren. Bedingt durch die hieraus resultierende Kontraindikation kommt für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, keine Hormontherapie (HT) zur Behandlung der iVMS in Frage (Abschnitt 4.4 der Fachinformation, [49, 50]).

Laut der Leitlinie für Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) sollen Frauen, die an Brustkrebs erkrankt sind oder waren, keine Östrogene, Gestagene, Tibolon oder Phytoöstrogene zur Behandlung von iVMS erhalten. Viele der gängigen Selbstmanagement-Methoden für iVMS, wie Tiefenentspannung, Sport, Akupunktur, Homöopathie oder die Einnahme von Präparaten wie Ginseng, Johanniskraut, chinesischen Kräutern oder Vitamin E, zeigten entweder keine signifikanten Wirkungseffekte oder basieren oft auf schwachen oder nicht-schlüssigen Belegen [49]. Ebenso konnten die Autoren der aktuellen interdisziplinären S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) für die Interventionen Cimicifugawurzelstock-Trockenextrakte, Leinsamen, Homöopathie, Hypnose, Magnet-Therapie, Meditation, Pfefferminz, Vitamin E zur Therapie von iVMS keine ausreichende Evidenz finden, um eine Empfehlung auszusprechen [1].

Für die Verwendung von nicht-hormonellen, medikamentösen Therapien, wie zum Beispiel selektive Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI/SSNRI), Clonidin und Gabapentin, besteht keine Zulassung. Ihre Wirksamkeit ist nicht bestätigt und die Akzeptanz dieser Arzneimittel zur Behandlung von iVMS ist ohne das Vorhandensein einer zusätzlichen psychischen Erkrankung als eher gering einzuschätzen, was unter anderem auf häufig auftretende unerwünschte Nebenwirkungen zurückzuführen ist. Die Anwendung von SSRI oder SSNRI in Kombination mit Tamoxifen, das bei Brustkrebs-Patientinnen als AET zur Vermeidung von Rezidiven eingesetzt wird, ist aufgrund der Wechselwirkungen und der damit verbundenen Verringerung der Tamoxifen-Wirkung außerdem kontraindiziert [3].

Auch aus den aktuellen Leitlinien sowie den Stellungnahmen der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der AkdÄ zu dem durchgeführten G-BA-Beratungsgespräch lässt sich keine zulassungsüberschreitende Therapieoption im zu bewertenden Anwendungsgebiet, Brustkrebs-Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS verursacht durch eine AET, als Standardtherapie ableiten, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht [49, 51]. Es gibt daher für die in diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation B, Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, keine zugelassenen Arzneimittel.

Aktuelle Real-World-Evidence (RWE)-Datenerhebungen zeigen, dass in der medizinischen Praxis in diesem Zusammenhang sogar auf die kontraindizierte HT zurückgegriffen werden muss, obwohl dies im Widerspruch zum eigentlichen Ziel der AET und damit dem Therapieerfolg der primären Krebstherapie steht [52]. Laut einer Stellungnahme der North American Menopause Society (NAMS) ist eine HT für diese Frauen wegen des potenziellen Risikos der Stimulierung des Brustkrebswachstums generell kontraindiziert und nicht empfohlen [53]. Es gibt jedoch einige Ausnahmesituationen, in denen sie in Betracht gezogen werden kann. Dazu zählen u. a. schwere Symptome, beispielsweise wenn eine Frau unter schweren Wechseljahresbeschwerden leidet, die ihre Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und auf nicht-hormonelle Behandlungen nicht ansprechen, könnte eine HT als letztes Mittel in Betracht gezogen werden. Diese Entscheidung würde eine extrem sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse durch das Ärzteteam gemeinsam mit der Frau erfordern [54, 55].

Zusammenfassend wird somit deutlich, dass es für diese sehr vulnerable Patientengruppe nicht nur keine empfohlene, sondern auch keine evidenzgeprüfte wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption für moderate und schwere iVMS gibt. Dies kann letztendlich zu einem erhöhten Adhärenzproblem und damit verbunden zu einem erheblich gesteigerten Risiko für ein Rezidiv führen.

Therapeutischer Bedarf

Frauen mit Brustkrebs, die sich einer endokrinen Therapie unterziehen, sehen sich unmittelbar nach Beginn der Behandlung mit hormonellen Veränderungen und den damit verbundenen iVMS konfrontiert. Die plötzlich eintretende Hormonumstellung führt zu einer besonders intensiven Ausprägung der iVMS und kann die Lebensqualität der Patientinnen erheblich beeinträchtigen, die bereits durch die Krebsdiagnose und -behandlung emotional belastet sind [3, 13]. Dies gilt auch für junge Brustkrebs-Patientinnen, bei denen die iVMS aufgrund der abrupten Hormonveränderung stärker ausgeprägt sind [14]. Auch in der aktuellen interdisziplinären S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der AWMF werden Hitzewallungen und andere vegetative Regulationsstörungen als ein relevantes Problem in der klinischen Versorgung beschrieben [1]. Besonders bei jungen Patientinnen nach ovarieller Funktionsunterdrückung im Rahmen einer endokrinen Therapie treten iVMS besonders stark auf. Aber auch menopausale Frauen erleben ein vermehrtes Auftreten von iVMS im Zuge einer antiöstrogenen Therapie, insbesondere bei der Behandlung mit Tamoxifen [1]. Die mit den iVMS einhergehenden Hitzewallungen beeinträchtigen das Wohlbefinden der Patientinnen erheblich. Zudem können Schlafstörungen, Müdigkeit und allgemeines Unwohlsein auftreten, die psychische Belastungen wie Angstzustände und Depressionen nach sich ziehen können [56-59]. Diese Beschwerden können die betroffenen Patientinnen sowohl in ihrer sozialen Rolle als auch im Alltag stark einschränken [49]. Des Weiteren können Schlafstörungen das Risiko für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen erhöhen [60]. Häufig mindern diese Beschwerden die Bereitschaft, die onkologische Behandlung fortzusetzen, was den Behandlungserfolg gefährden kann [15, 61]. Insbesondere jüngere Patientinnen weisen hohe Abbruchraten der AET auf. Studien zufolge ist die Wahrscheinlichkeit, dass Frauen unter 40 Jahren die Therapie nicht einhalten, um 40% höher als bei den 50- bis 65-Jährigen [62]. Die aktuelle Evidenzlage weist

darauf hin, dass Nebenwirkungen einen zentralen Einflussfaktor auf die Adhärenz gegenüber der adjuvanten Therapie darstellen. Sowohl qualitative als auch quantitative Studien identifizieren therapiebedingte Beschwerden, insbesondere klimakterische Symptome, als bedeutende Hürden für die Fortsetzung der Behandlung [61, 63]. In sämtlichen Studien zur AET stellen iVMS – unabhängig von der jeweils verabreichten Behandlung – die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen dar [63]. Die Prävalenz von iVMS bei Brustkrebs-Patientinnen liegt zwischen 79% und 95% [18]. Aufgrund der erheblichen Belastung der Patientinnen wird trotz der unzureichend verfügbaren Behandlungsoptionen nach einer Therapie zur Symptombesserung der iVMS gesucht.

Der hohe Leidensdruck der Brustkrebs-Patientinnen wird unter anderem deutlich, wenn man die regelmäßige Inanspruchnahme gynäkologischer Versorgung innerhalb dieser Patientengruppe in Deutschland näher betrachtet. Obwohl die Patientinnen laut Leitlinie bereits alle drei Monate innerhalb der ersten drei Jahre nach der primären Krebstherapie bzw. alle sechs Monate in Jahr 4 und Jahr 5 nach der primären Krebstherapie zur Nachsorge zu ihrem Onkologen gehen sollten [1], suchen trotzdem 95% der Frauen mit iVMS mindestens einmal pro Jahr ihren Frauenarzt auf. Im Durchschnitt besuchen die Patientinnen sogar sieben Mal jährlich ihren Gynäkologen [64]. Trotz der offensichtlich hohen Belastung müssen neu diagnostizierte Patientinnen mit iVMS durchschnittlich bis zu 651 Tage auf die Verschreibung einer nicht-hormonellen Behandlungsoption warten [64]. Diese Daten basieren auf einer aktuellen Studie des WIG-2-Instituts, die die Verschreibungsdaten analysiert hat und somit den deutschen Versorgungsalltag widerspiegeln. Die Analyse belegt, dass Brustkrebs-Patientinnen lange Zeit unbehandelt bleiben. Dies ist voraussichtlich unter anderem auf das Fehlen geeigneter Therapiealternativen zurückzuführen.

Aber auch nach der Verschreibung scheint die Versorgung unzureichend zu sein, denn eine weitere aktuelle RWE-Studie, die die Verschreibungsmuster in der routinemäßigen klinischen Praxis in Deutschland untersucht hat, zeigt, dass anscheinend keine der unter dem Kapitel „Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten“ genannten Therapieoptionen dauerhaft zur Symptombesserung eingenommen wird [52, 65].

Nur in selten Fällen scheint die Behandlung länger als sechs Monate oder über einen Zeitraum von mehr als einem oder zwei Jahren kontinuierlich fortgeführt zu werden. Nur wenige Frauen blieben bei der zuerst verschriebenen Behandlung: In Deutschland setzten nach einem halben Jahr 17% die Behandlung mit Antidepressiva fort, nach einem Jahr noch 7% und nach zwei Jahren nur noch 2% der Patientinnen. Bei Benzodiazepinen und Hormontherapie waren die Anteile noch kleiner (max. ≤ 2 bzw. $\leq 14\%$) [52]. Die Abbruchgründe mögen vielschichtig sein und konnten in den genannten Datenerhebungen nicht erfasst werden, daher kann an dieser Stelle nur spekuliert werden. Möglicherweise erleben die Patientinnen eine unzureichende Wirksamkeit oder belastende Nebenwirkungen, was mit der nur begrenzt verfügbaren Evidenz für die kaum zur Verfügung stehenden Therapien übereinstimmen könnte. Auch wäre es möglich, dass im Rahmen der regelmäßigen ärztlichen Kontrollen und basierend auf einer Nutzen-Risiko-Abwägung ein vorzeitiges Absetzen oder ein Auslassversuch der Therapie in Erwägung gezogen wird.

Zusammenfassend stellen die VMS, die durch die endokrine Therapie verursacht werden, ein besonders behandlungsbedürftiges Symptom dar. Es ist entscheidend, diese Symptome frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um den Patientinnen eine optimale Versorgung zu bieten und den Therapieerfolg zu sichern. Angesichts der emotionalen und physischen Belastungen, die sowohl durch die Krebsdiagnose als auch durch die Therapie entstehen, ist es entscheidend, diese spezifische Patientengruppe angemessen zu unterstützen und gezielte Maßnahmen zur Verbesserung ihrer Lebensqualität zu entwickeln. Derzeit gibt es für Brustkrebs-Patientinnen keine Behandlungsmöglichkeiten zur Linderung therapiebedingter iVMS [1, 49]. Die symptomatische Behandlung der iVMS und Schlafstörungen ist daher von besonderer Bedeutung, um die Beschwerden und Beeinträchtigungen dieser besonders vulnerablen Patientengruppe zu lindern. Dies fördert die Therapieadhärenz zur onkologischen Behandlung [13, 15, 61] und kann somit auch positive Auswirkungen auf den Therapieerfolg zum Beispiel durch eine Reduktion des Rezidivrisikos haben.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Elinzanetant

Es besteht ein dringender Bedarf an nicht-hormonellen nachweislich wirksamen und sicheren Arzneimitteln zur Behandlung von iVMS, um die Symptomlast zu verringern und die Lebensqualität der betroffenen Frauen zu verbessern [66-68]. Da eine HT insbesondere bei hormonabhängigem Mammakarzinom bei dieser Patientengruppe nicht in Frage kommt, sind nicht-hormonelle Interventionen von erheblicher klinischer Bedeutung [1]. Für dieses vulnerable Patientenkollektiv ist derzeit keine zugelassene Behandlungsoption und damit auch kein allgemein anerkannter Therapiestandard vorhanden.

Elinzanetant (Lynkuet®) ist der erste duale, nicht-hormonelle, oral einmal täglich einzunehmende Antagonist der NK1- und NK3-Rezeptoren zur symptomatischen Behandlung von moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind und hier insbesondere für Frauen, die für eine HT nicht in Frage kommen oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben und somit keine Kandidatinnen für eine HT darstellen (Teilpopulation A) oder VMS durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden (iVMS, Teilpopulation B).

Elinzanetant wirkt durch einen einzigartigen dualen Wirkmechanismus bei dem es gezielt die Bindung sowohl von NKB als auch von Substanz P am jeweiligen NK1- bzw. NK3-Rezeptor blockiert, wodurch die Überaktivität von KNDy-Neuronen sowie nachfolgend des Thermoregulationszentrums normalisiert werden [26, 29, 69]. Damit bewirkt Elinzanetant eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verringerung von Hitzewallungen und indirekt damit verbundener Schlafstörungen im Zusammenhang mit einer AET (siehe Modul 4 B). Darüber hinaus wird angenommen, dass über die Blockade der NK1-Rezeptoren im Zusammenhang mit einer AET zusätzlich direkt Signalwege der Schlafregulation günstig beeinflusst werden können [26, 29, 35, 69]. Elinzanetant wirkt auf einer umfassenden Ebene der Pathophysiologie der Symptome wie VMS und Schlafstörungen, die miteinander interagieren und sich z. T. gegenseitig bedingen [48].

Für Elinzanetant sind statistisch signifikante Vorteile in den Endpunktkategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sowohl bei menopausalen Frauen als auch bei stark belasteten erwachsenen Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, belegt.

Die Vorteile von Elinzanetant bestehen vor allem in einer konsistenten, klinisch relevanten und statistisch signifikanten Reduktion der Häufigkeit als auch des Schweregrades von iVMS und der direkten und indirekten Verbesserung der Schlafproblematik. Das hat eine deutlich verbesserte Lebensqualität der Patientinnen zur Folge. Darüber hinaus weist Elinzanetant ein überzeugendes Sicherheitsprofil auf. Damit ist Elinzanetant die erste Substanz ihrer Klasse, die für ein breites Patientenkollektiv mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf erfolgreich untersucht wurde. Der medizinische Nutzen von Elinzanetant wurde bereits von den deutschen Fachgesellschaften hervorgehoben. Schon im März 2026, nur etwas mehr als drei Monate nach der europäischen Zulassung und noch vor der Markteinführung in Deutschland, fand Elinzanetant Eingang in die onkologische Nachsorge-Leitlinie und gilt seither als zentrale Therapiesäule [70].

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Direkte epidemiologische Erhebungen zur Häufigkeit moderater bis schwerer iVMS bei Frauen unter einer AET zur Behandlung ihrer Brustkrebserkrankung liegen für Deutschland nicht vor. Eine Schätzung der Häufigkeit muss durch eine Kombination unterschiedlicher Datenquellen und Studien erfolgen.

Als zuverlässige Quelle zur Bestimmung der epidemiologischen Kennzahlen zum Vorkommen von Brustkrebs, der mit Abstand am häufigsten endokrinologisch-behandelten Krebsart, bietet sich für Deutschland das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) beim Robert Koch-Institut an. Unter dem Diagnosecode C50 Bösartige Neubildung der Brustdrüse der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme), 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM), wurden als jeweils aktuellste Angaben für das Jahr 2023 eine Inzidenz von 75.085 und eine 1-Jahresprävalenz von 72.138 Fällen bzw. eine 5-Jahresprävalenz von 323.462 Fällen erfasst [38].

Ausgehend von der 5-Jahresprävalenz für Brustkrebs, und basierend auf Angaben zur Häufigkeit HR-positiver Tumore und deren Therapie, sowie zur erwarteten Häufigkeit von iVMS lässt sich eine geschätzte AET errechnen.

Diese Herangehensweise impliziert, dass alle zu einem bestimmten Zeitpunkt erfassten und in den letzten fünf Jahren mit Brustkrebs diagnostizierten Patientinnen über die gesamte 5-Jahresperiode nach Diagnose unter iVMS leiden und dagegen behandelt würden. Als mögliche Untergrenze bietet sich eine Berechnung auf Basis der 1-Jahresprävalenz an. Dies schließt alle Patientinnen ein, die in den vergangenen 12 Monaten mit Brustkrebs diagnostiziert wurden. Patientinnen, deren Diagnose weiter zurück liegt und welche möglicherweise keine iVMS mehr erfahren oder dafür nicht mehr behandelt werden, werden nicht erfasst. Dies stellt einen möglichen unteren Schwellenwert zur Abschätzung der Zielpopulation dar.

Die Berechnung der somit erwarteten jährlichen Prävalenz in dieser Indikation ist im folgenden Abschnitt 3.2.4 ausgeführt.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-1 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Teilpopulation A: Behandlung von moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind bei Patientinnen, die nicht für eine HT in Frage kommen oder sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben ^a	2.284.278-2.660.257 (Berechnung siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.4)	2.037.837-2.373.254 (Berechnung siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.4)
Teilpopulation B: Behandlung von moderaten bis schweren VMS die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	36.917-211.661	32.935 - 188.825
a: Für Patientinnen, die für eine HT in Frage kommen und sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine HT entschieden haben, ist davon auszugehen, dass der medizinische Bedarf als gedeckt angesehen werden kann und sie somit nicht Teil der Zielpopulation sind, sodass auf eine Herleitung der Patientenzahlen verzichtet wird. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [71]		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-1 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

iVMS treten häufig bei Frauen auf, die aufgrund von HR-positivem Brustkrebs eine endokrine Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern erhalten. Diese Symptome können mild, moderat bis schwer ausgeprägt sein und die Lebensqualität der Betroffenen erheblich

beeinträchtigen. Im Folgenden wird die potenzielle Zielpopulation von Elinzanetant in dieser Patientengruppe in Deutschland anhand epidemiologischer Daten und wissenschaftlicher Studien berechnet. Eine Zusammenfassung der Berechnung ist in Tabelle 3-2 dargestellt.

Schritt 1: Gesamtzahl der Patientinnen mit Brustkrebs

Laut dem ZfKD betrug zum 31. Dezember 2023 die 1-Jahresprävalenz 72.138 Patientinnen und die 5-Jahresprävalenz 323.462 Patientinnen mit Brustkrebs in Deutschland, registriert als Diagnose mit ICD-10-GM Code C50, über alle Altersgruppen hinweg. Dies stellt die Ausgangspopulation für die weitere Berechnung dar [38, Seite 1].

Schritt 2: Anteil der Patientinnen mit HR-positivem Brustkrebs oder hohem Rezidivrisiko

Studien zeigen, dass etwa 79-84% der Brustkrebs-Patientinnen HR-positiven Brustkrebs haben [39, Seite 1346]. Dies entspricht minimal 56.989 bis maximal 271.708 Patientinnen.

Schritt 3: Anteil der Patientinnen unter adjuvanter Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern

Laut einer retrospektiven Analyse des Tumorzentrums Regensburg [40, Seite 1] erhalten etwa 82% dieser Patientinnen eine adjuvante Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern. Entsprechend wird von 46.731 bis 222.801 Patientinnen mit einer endokrinen Behandlung ausgegangen.

Schritt 4: Anteil der Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS

Die AET geht durch die ausgeprägte Hormonsuppression in der Regel mit ausgeprägten iVMS einher. Die in der Veröffentlichung von Santen et al. [18, Seite 3648] beschriebenen Untersuchungen zeigen, dass zwischen 79% und 95% der Patientinnen unter dieser Therapie moderate bis schwere VMS entwickeln. Daraus ergibt sich eine Spanne von 36.917 bis 47.204 Patientinnen basierend auf der 1-Jahresprävalenz und 156.536 bis 211.661 basierend auf der 5-Jahresprävalenz unter einer endokrinen Therapie und daraus folgenden moderaten bis schweren VMS, insgesamt also eine Spanne von 36.917 bis 211.661 Patientinnen [71].

Schritt 5: Anteil der gesetzlich krankenversicherten Patientinnen (GKV)

Laut Daten des Bundesministeriums für Gesundheit waren im Jahr 2024 74.489.000 Personen in Deutschland in der GKV versichert [72, Seite 2]. Bezogen auf eine Gesamtbevölkerung von 83.497.147 [73] sind somit 89,21% der Bevölkerung gesetzlich krankenversichert. Daraus ergibt sich eine **GKV-Zielpopulation von 32.935 bis 188.825 Patientinnen**.

Tabelle 3-2: Berechnung der GKV-Prävalenz von Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, in Folge einer adjuvanten endokrinen Therapie (AET)

Schritt	Zielpopulation	Faktor	Anzahl Min.	Anzahl Max.	Quelle
1	Patientinnen mit Brustkrebs, alle Alterskategorien; 1-Jahresprävalenz, 5-Jahresprävalenz		72.138	323.462	[38, Seite 1]
2	davon Anzahl der Patientinnen mit HR-positivem Brustkrebs	79-84%	56.989	271.708	[39, Seite 1346]
3	davon Anzahl unter adjuvanter Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern	82%	46.731	222.801	[40, Seite 1]
4	davon Anzahl mit moderaten oder schweren VMS	79-95%	36.917	211.661	[18, Seite 3648]
5	davon in der GKV	89,21%	32.935	188.825	[72, Seite2; 73]
Spanne Zielpopulation gesamt			32.935	188.825	
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [71]					

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Eine Analyse der beim ZfKD am Robert Koch-Institut vorliegenden jährlichen Inzidenz und der 1- und 5-Jahresprävalenzen der ICD-10-GM C50 Brustkrebsdiagnosen über die letzten dreizehn verfügbaren Jahre (2011 bis 2023) zeigt eine stabile Entwicklung dieser epidemiologischen Kennzahlen mit nur minimalen Schwankungen (Abbildung 3, [38]).

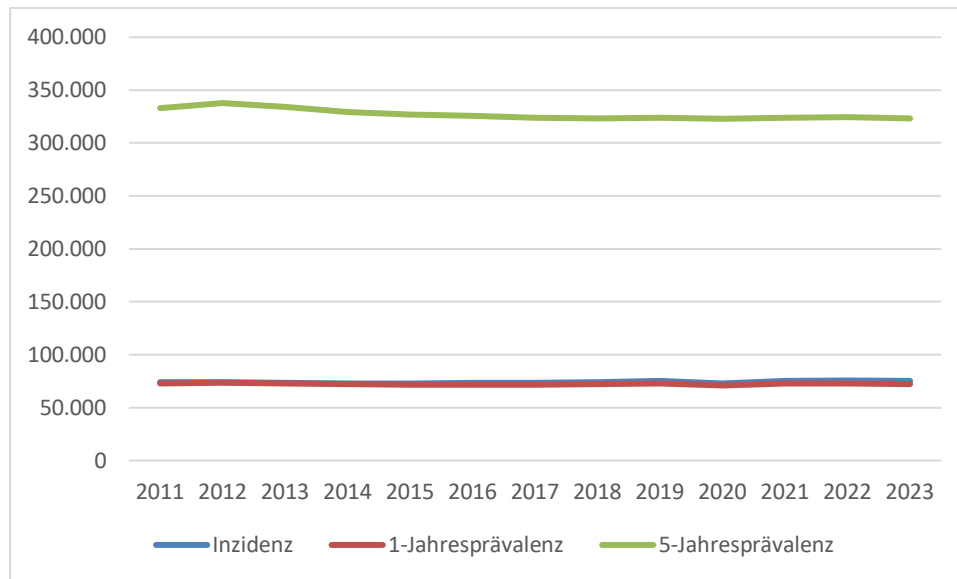


Abbildung 3: Inzidenz, 1-Jahres- und 5-Jahresprävalenz der ICD-10-GM C50 Brustkrebsdiagnosen von 2011 bis 2023

ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification

Unter der Annahme, dass dieser Trend anhält und sowohl der Anteil der Frauen mit HR-positivem Brustkrebs als auch der Anteil unter AET und der Anteil der Patientinnen mit daraus resultierenden moderaten oder schweren VMS im Wesentlichen stabil bleibt, ist für die nächsten fünf Jahre mit keinen wesentlichen Änderungen der Patientenzahlen in der Zielpopulation zu rechnen (lineare Extrapolation der Werte von 2011 bis 2023, siehe Tabelle 3-3, [71]).

Tabelle 3-3: Lineare Extrapolation der 5-Jahres- und 1-Jahresprävalenz und jährlichen Inzidenz der ICD-10-GM C50 Brustkrebsdiagnosen bis ins Jahr 2031.

Jahr	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
5-Jahresprävalenz	75.085	75.049	75.206	75.364	75.522	75.680	75.838	75.996	76.154
1-Jahresprävalenz	72.138	72.131	72.109	72.088	72.066	72.045	72.023	72.001	71.980
Inzidenz	323.462	319.461	318.363	317.265	316.167	315.069	313.971	312.873	311.775
Extrapolierte Werte sind hellgrau hinterlegt. Quelle: [71]									

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen

Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Elinzanetant	Teilpopulation A: Behandlung von moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind bei Patientinnen, die nicht für eine HT in Frage kommen oder sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben ^a	beträchtlich	2.037.837-2.373.254 (Berechnung siehe Modul 3 A, Abschnitt 3.2.4)
	Teilpopulation B: Behandlung von moderaten bis schweren VMS die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	erheblich	32.935 - 188.825
a: Für Patientinnen, die für eine HT in Frage kommen und sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine HT entschieden haben, ist davon auszugehen, dass der medizinische Bedarf als gedeckt angesehen werden kann und sie somit nicht Teil der Zielpopulation sind, sodass auf eine Herleitung der Patientenzahlen verzichtet wird. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [71]			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden verursacht wurden, konnte im Vergleich zur zVT ein **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen** festgestellt werden. Die begründenden Daten sind im Detail in Modul 4 B dargestellt.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung

der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Die Angaben in Abschnitt 3.2 basieren auf orientierenden Recherchen in Datenbanken medizinischer Literatur im Zeitraum von Februar 2025 bis Januar 2026. Systematische bibliografische Literaturrecherchen wurden nicht durchgeführt.

Aktuelle Leitlinien wurden direkt bei den zuständigen Fachgesellschaften [AWMF, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), DGGG] gesucht.

Die neuesten verfügbaren Daten zur Häufigkeit von Brustkrebsdiagnosen wurden direkt über den entsprechenden Webzugang beim Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut angefordert

(https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html).

Ebenso wurden die aktuellen Angaben zur Zahl der GKV-Versicherten beim Bundesministerium für Gesundheit und zur Zahl der Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren beim Statistischen Bundesamt durch direkte Recherchen auf den Seiten der entsprechenden Einrichtungen recherchiert.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Langversion 5.0, 2025, AWMF-Registernummer: 032-045OL., 2025. Verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_5/LL_Mammakarzinom_Langversion_5.0.pdf. [Zugriff am: 25.02.2026]
2. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO). Onkopedia Leitlinie Mammakarzinom der Frau. Stand Januar 2018. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@guideline/html/index.html#ID0EBLAG>. [Zugriff am: 15.01.2025]
3. AstraZeneca GmbH. Fachinformation Nolvadex® 20 mg Filmtabletten. Stand Juni 2025.
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*. 2015;386(10001):1341-52.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *Lancet Oncol*. 2022;23(3):382-92.
6. ONKO Internetportal. Tumorbiologie: Molekulare Charakterisierung des Brusttumors. 2022. Verfügbar unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/tumorbiologie.html>. [Zugriff am: 15.01.2026]
7. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO). Gynäkologische Probleme bei Mammakarzinompatientinnen. 2020.
8. Kuhl H, Wiegratz I. Hormonsubstitution im Klimakterium und in der Postmenopause. In: Domschke W, Berger M, Hohenberger W, Meinertz T, Possinger, (Hrsg.). Therapie-Handbuch. München: Urban & Fischer; 2010. S. 1-18.
9. Blumel JE, Castelo-Branco C, Binfa L, Gramegna G, Tacla X, Aracena B, et al. Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas*. 2000;34(1):17-23.

10. DePree B, Shiozawa A, King D, Schild A, Zhou M, Yang H, et al. Association of menopausal vasomotor symptom severity with sleep and work impairments: a US survey. *Menopause*. 2023;30(9):887-97.
11. Thurston RC, Chang Y, Buysse DJ, Hall MH, Matthews KA. Hot flashes and awakenings among midlife women. *Sleep*. 2019;42(9).
12. Woods NF, Hohensee C, Carpenter JS, Cohen L, Ensrud K, Freeman EW, et al. Symptom clusters among MsFLASH clinical trial participants. *Menopause*. 2016;23(2):158-65.
13. Kyvernitakis I, Ziller V, Hars O, Bauer M, Kalder M, Hadji P. Prevalence of menopausal symptoms and their influence on adherence in women with breast cancer. *Climacteric*. 2014;17(3):252-9.
14. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34(6):611-35.
15. Berkowitz MJ, Thompson CK, Zibecchi LT, Lee MK, Streja E, Berkowitz JS, et al. How patients experience endocrine therapy for breast cancer: an online survey of side effects, adherence, and medical team support. *J Cancer Surviv*. 2021;15(1):29-39.
16. Gelbe Liste. Tamoxifen (Wirkstoffe). Stand der Information: 06. November 2023. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Tamoxifen_389. [Zugriff am: 15.01.2026]
17. Biglia N, Cozzarella M, Cacciari F, Ponzzone R, Roagna R, Maggiorotto F, et al. Menopause after breast cancer: a survey on breast cancer survivors. *Maturitas*. 2003;45(1):29-38.
18. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, Pinkerton JV, Gompel A, Lumsden MA. Managing Menopausal Symptoms and Associated Clinical Issues in Breast Cancer Survivors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(10):3647-61.
19. Gremke N, Griewing S, Chaudhari S, Upadhyaya S, Nikolov I, Kostev K, et al. Persistence with tamoxifen and aromatase inhibitors in Germany: a retrospective cohort study with 284,383 patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023;149(8):4555-62.
20. Davis SR, Baber RJ. Treating menopause - MHT and beyond. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(8):490-502.
21. Rance NE, Young WS, 3rd. Hypertrophy and increased gene expression of neurons containing neurokinin-B and substance-P messenger ribonucleic acids in the hypothalami of postmenopausal women. *Endocrinology*. 1991;128(5):2239-47.
22. Rance NE, Dacks PA, Mittelman-Smith MA, Romanovsky AA, Krajewski-Hall SJ. Modulation of body temperature and LH secretion by hypothalamic KNDy (kisspeptin, neurokinin B and dynorphin) neurons: a novel hypothesis on the mechanism of hot flashes. *Front Neuroendocrinol*. 2013;34(3):211-27.
23. Borsay B, Skrapits K, Herczeg L, Ciofi P, Bloom SR, Ghatei MA, et al. Hypophysiotropic gonadotropin-releasing hormone projections are exposed to dense plexuses of kisspeptin, neurokinin B and substance p immunoreactive fibers in the human: a study on tissues from postmenopausal women. *Neuroendocrinology*. 2014;100(2-3):141-52.
24. Hrabovszky E, Borsay B, Rácz K, Herczeg L, Ciofi P, Bloom SR, et al. Substance P immunoreactivity exhibits frequent colocalization with kisspeptin and neurokinin B in the human infundibular region. *PLoS One*. 2013;8(8):e72369.

25. Navarro VM, Bosch MA, León S, Simavli S, True C, Pinilla L, et al. The integrated hypothalamic tachykinin-kisspeptin system as a central coordinator for reproduction. *Endocrinology*. 2015;156(2):627-37.
26. Sassarini J, Anderson RA. Elinzanetant: a phase III therapy for postmenopausal patients with vasomotor symptoms. *Expert Opin Investig Drugs*. 2024;33(1):19-26.
27. Coiro V, Volpi R, Capretti L, Caiazza A, Marcato A, Bocchi R, et al. Luteinizing hormone response to an intravenous infusion of substance P in normal men. *Metabolism*. 1992;41(7):689-91.
28. Wong BJ, Minson CT. Neurokinin-1 receptor desensitization attenuates cutaneous active vasodilatation in humans. *J Physiol*. 2006;577(Pt 3):1043-51.
29. Skorupskaite K, Anderson RA. Hypothalamic neurokinin signalling and its application in reproductive medicine. *Pharmacol Ther*. 2022;230:107960.
30. Lieb K, Ahlvers K, Dancker K, Strohbusch S, Reincke M, Feige B, et al. Effects of the neuropeptide substance P on sleep, mood, and neuroendocrine measures in healthy young men. *Neuropsychopharmacology*. 2002;27(6):1041-9.
31. Ratti E, Carpenter DJ, Zamuner S, Fernandes S, Squassante L, Danker-Hopfe H, et al. Efficacy of vestipitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, in primary insomnia. *Sleep*. 2013;36(12):1823-30.
32. Iremonger KJ, Power EM. The paraventricular nucleus of the hypothalamus: a key node in the control of behavioural states. *J Physiol*. 2025;603(8):2231-43.
33. Skorupskaite K, George JT, Anderson RA. The kisspeptin-GnRH pathway in human reproductive health and disease. *Hum Reprod Update*. 2014;20(4):485-500.
34. Gombert-Labedens M, Vesterdorf K, Fuller A, Maloney SK, Baker FC. Effects of menopause on temperature regulation. *Temperature (Austin)*. 2025;12(2):92-132.
35. Maki P, Trigg A, Joffe H, Nappi RE, Panay N, Simon J, et al. Abstracts 2025 Annual Meeting of The Menopause Society, October 21-25, 2025, Orlando, FL: S-19 Elinzanetant improves sleep disturbances in menopausal women partially independently of reductions in vasomotor symptoms. *Menopause*. 2025;32(12):1172-260.
36. Kingsberg S, Banks V, Caetano C, Janssenswillen C, Moeller C, Schoof N, et al. Treatment utilization and non-drug interventions for vasomotor symptoms in breast cancer survivors taking endocrine therapy: Real-world findings from the United States and Europe. *Maturitas*. 2024;188:108071.
37. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland für 2021/2023. 15. Ausgabe. 2025. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2025.pdf?__blob=publicationFile. [Zugriff am: 26.01.2026]
38. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut. Datenbankabfrage für ICD10 C50 Karzinom der Brustdrüse: 1-Jahres-Prävalenz (2011-2023) und jährliche Inzidenz (2011-2023) 2026. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html. [Zugriff am: 20.01.2026]
39. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons PL, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020;38(12):1346-66.
40. Görse R, Kayser K, Ortmann O, Klinkhammer-Schalke M, Hofstädter F, Gerstenhauer M. Adjuvante endokrine Therapie von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom im Tumorzentrum Regensburg. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2008;68(S 01):PO_Onko_02_13.

41. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry, Estrogen and Estrogen/Progestin Drug Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms - Recommendations for Clinical Evaluation. 2003.
42. DiBonaventura MD, Chandran A, Hsu MA, Bushmakina A. Burden of vasomotor symptoms in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *Int J Womens Health*. 2013;5:261-9.
43. Whiteley J, DiBonaventura M, Wagner JS, Alvir J, Shah S. The impact of menopausal symptoms on quality of life, productivity, and economic outcomes. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22(11):983-90.
44. O'Neill MT, Jones V, Reid A. Impact of menopausal symptoms on work and careers: a cross-sectional study. *Occup Med (Lond)*. 2023;73(6):332-8.
45. Faubion SS, Enders F, Hedges MS, Chaudhry R, Kling JM, Shufelt CL, et al. Impact of Menopause Symptoms on Women in the Workplace. *Mayo Clin Proc*. 2023;98(6):833-45.
46. Safwan N, Saadedine M, Shufelt CL, Kapoor E, Kling JM, Chaudhry R, et al. Menopause in the workplace: Challenges, impact, and next steps. *Maturitas*. 2024;185:107983.
47. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol*. 2000;152(5):463-73.
48. Kingsberg S, Banks V, Caetano C, Janssenswillen C, Moeller C, Schoof N, et al. Real-world clinical evaluation of natural and induced vasomotor symptoms in the USA and Europe. *Climacteric*. 2024;27(4):364-72.
49. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Leitlinienprogramm: Peri- und Postmenopause - Diagnostik und Interventionen. 2020.
50. Bayer Vital GmbH. Fachinformation Lynkuet® 60 mg Weichkapseln. Stand November 2025.
51. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-304. Elinzanetant zur Behandlung vasomotorischer Symptome. 2025.
52. Saadedine M, Banks V, Dinkel-Keuthage C, Janssenswillen C, Lavalley M, Moeller C, et al. Treatment Patterns in Women with Endocrine-Therapy Related Menopausal Symptoms: A Cohort Study from the United States, United Kingdom, and Germany. 2025.
53. The North American Menopause Society (NAMS). The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-94.
54. American Cancer Society. Menopausal Hormone Therapy After Breast Cancer. 2023. Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/living-as-a-breast-cancer-survivor/menopausal-hormone-therapy-after-breast-cancer.html>. [Zugriff am: 15.01.2025]
55. Huguenin A. Menopausal hormone therapy for breast cancer survivors. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2025;37(1):37-41.
56. Madsen TE, Sobel T, Negash S, Shrout Allen T, Stefanick ML, Manson JE, et al. A Review of Hormone and Non-Hormonal Therapy Options for the Treatment of Menopause. *Int J Womens Health*. 2023;15:825-36.

57. Reed SD, Ludman EJ, Newton KM, Grothaus LC, LaCroix AZ, Nekhlyudov L, et al. Depressive symptoms and menopausal burden in the midlife. *Maturitas*. 2009;62(3):306-10.
58. Gupta P, Sturdee DW, Palin SL, Majumder K, Fear R, Marshall T, et al. Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity of symptoms and their perceived effects on quality of life. *Climacteric*. 2006;9(1):49-58.
59. Hunter MS, Grunfeld EA, Mittal S, Sikka P, Ramirez AJ, Fentiman I, et al. Menopausal symptoms in women with breast cancer: prevalence and treatment preferences. *Psychooncology*. 2004;13(11):769-78.
60. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“ (AWMF-Registernummer 063-003), Update 2016. 2017.
61. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY, Bluethmann SM, Vernon SW. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134(2):459-78.
62. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Tsai WY, et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010;28(27):4120-8.
63. Cella D, Fallowfield LJ. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107(2):167-80.
64. Bayer Vital GmbH. WIG2 Claims RWD Analysis. 2025.
65. Saadedine M, Banks V, Dinkel-Keuthage C, Janssenswillen C, Lavallee M, Moeller C, et al. Treatment patterns in women with breast cancer and endocrine therapy-related menopausal symptoms: a cohort study from the United States, United Kingdom, and Germany. *Menopause*. 2025.
66. Biglia N, Bounous VE, De Seta F, Lello S, Nappi RE, Paoletti AM. Non-hormonal strategies for managing menopausal symptoms in cancer survivors: an update. *Ecancermedicalscience*. 2019;13:909.
67. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, Stoykova B, Rea C, Gemmen E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*. 2021;28(8):875-82.
68. Stute P, Cano A, Thurston RC, Small M, Lee L, Scott M, et al. Evaluation of the impact, treatment patterns, and patient and physician perceptions of vasomotor symptoms associated with menopause in Europe and the United States. *Maturitas*. 2022;164:38-45.
69. Koyssombat K, Tsoutsouki J, Patel AH, Comninou AN, Dhillon WS, Abbara A. Kisspeptin and neurokinin B: roles in reproductive health. *Physiol Rev*. 2025;105(2):707-64.
70. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO). Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome: Gynäkologische Aspekte, Schwangerschaft und Reproduktion bei Mammakarzinompatientinnen (Version 2026.1D). AGO Mammakarzinom – State of the Art Meeting; Frankfurt, Germany 2026.
71. Bayer Vital GmbH. Berechnung der Patientenzahlen in den Zielpopulationen VMS und iVMS, Stand der Information 15. März 2026.
72. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln. 2025. Verfügbar unter:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2025Bund_Dezember_2025.pdf. [Zugriff am: 20.01.2026]

73. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (zum Stichtag 30.09.2025). 2025. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2025.html>. [Zugriff am: 02.03.2026]

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-11 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	120 mg einmal am Tag (zwei 60 mg Weichkapseln), oral, kontinuierliche Anwendung	365	1 Tag	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Patientenindividuell unterschiedlich			
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle:[1]					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Angaben zum Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels

Elinzanetant

Gemäß der Fachinformation wird Elinzanetant (Lynkuet®) angewendet für die Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS)

- die mit der Menopause assoziiert sind sowie
- **die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden (Teilpopulation B).**

Elinzanetant wird in einer Dosierung von 120 mg (zwei 60 mg Weichkapseln) einmal täglich, oral verabreicht. Die Behandlung erfolgt kontinuierlich [2]. Für die symptomatische Therapie mit Elinzanetant wird keine maximale Behandlungsdauer angegeben. Dennoch kann die

Behandlungsdauer individuell variieren. Im Rahmen der üblichen Vor- und Nachsorgeuntersuchungen sollte der Nutzen der Fortführung der Therapie regelmäßig überprüft werden. Dabei kann auch ein Auslassversuch in Betracht gezogen werden. Zur Vereinfachung bezieht sich die Berechnung auf einen Betrachtungszeitraum von einem Jahr (365 Tage). Angaben zum Behandlungsmodus der zVT

Beobachtendes Abwarten

Für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, wurde als zVT beobachtendes Abwarten festgelegt.

Da sich das Vorgehen des beobachtenden Abwartens hinsichtlich der Maßnahmen sowie der Dauer patientenindividuell unterschiedlich gestaltet, sind konkrete Angaben zum Behandlungsmodus und Behandlungstagen pro Patientin pro Jahr nicht möglich.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	365	120 mg, entspricht 2 Weichkapseln à 60 mg	365 x 2 Weichkapseln à 60 mg, Gesamtverbrauch = 730 Weichkapseln à 60 mg Jahresdurchschnittsverbrauch = 43.800 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Patientenindividuell unterschiedlich		
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [1]				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Angaben zum Jahresverbrauch des zu bewertenden Arzneimittels

Elinzanetant

Für Elinzanetant wurde die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 120 mg täglich zur Verbrauchsberechnung herangezogen [2]. Bei einer täglichen Gabe entspricht dies einem Jahresverbrauch von 43.800 mg pro behandelter Patientin.

Angaben zum Behandlungsmodus der zVT

Beobachtendes Abwarten

Wie bereits in Abschnitt 3.3.1 ausgeführt, gestaltet sich das Vorgehen des beobachtenden Abwartens hinsichtlich der therapeutischen Maßnahmen sowie der Dauer patientenindividuell unterschiedlich. Konkrete Angaben zum Jahresverbrauch sind daher nicht möglich.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-7 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Elinzanetant	Lynkuet 60 mg Weichkapseln 180 Stück PZN: 19543157 AVP: 295,79 €	278,27 € (295,79 € - 15,75 € - 1,77 € ^b)
	Lynkuet 60 mg Weichkapseln 60 Stück PZN: 19543140 AVP: 106,14 €	99,12 € (106,14 € - 5,25 € - 1,77 € ^b)
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Beobachtendes Abwarten	Patientenindividuell unterschiedlich	
a: Herstellerabschlag für nicht festbetragsgebundene Arzneimittel nach § 130a Abs. 1 SGB V sowie Rabatt für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel nach § 130a Abs. 3b SGB V b: Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [1]		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Kostenangaben entstammen der WEBAPO® LAUER-Taxe (Stand vom 15.03.2026).

Der Apothekenabgabepreis von Elinzanetant (Lynkuet®) beträgt für die wirtschaftlichste Packung mit 180 Stück 295,79 € (inklusive 19% Mehrwertsteuer). Nach Abzug des Apothekenrabatts gemäß § 130 Abs. 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V von 1,77 € und des Herstellerabschlags in Höhe von 7% nach § 130a Abs. 1 SGB V von 15,75 € ergeben sich Kosten in Höhe von 278,27 € pro Packung.

Der Apothekenabgabepreis von Elinzanetant (Lynkuet®) beträgt für die Packung mit 60 Stück 106,14 € (inklusive 19% Mehrwertsteuer). Nach Abzug des Apothekenrabatts gemäß § 130 Abs. 1 SGB V von 1,77 € und des Herstellerabschlags in Höhe von 7% nach § 130a Abs. 1 SGB V von 5,25 € ergeben sich Kosten in Höhe von 99,12 € pro Packung.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des

Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-8: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Keine	Keine	Keine
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Patientenindividuell unterschiedlich		
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [1]				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Entsprechend der Fachinformation des Wirkstoffs fallen keine Kosten an, die direkt mit der Anwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen und bei denen entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen [2]. Für die zVT beobachtendes Abwarten fallen die zusätzlichen GKV-Kosten patientenindividuell an. Eine genaue Auflistung ist daher nicht möglich.

Somit werden keine weiteren Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen dargestellt, da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT entsprechend der Fachinformation keine wesentlichen regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-8 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Keine	
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Es fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an.

Geben Sie in Tabelle 3-10 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-8 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-9 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Keine	Keine

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Beobachtendes Abwarten	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Patientenindividuell unterschiedlich	
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [1]			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-11 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-11: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	1.128,54 €	Keine	Keine	1.128,54 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Beobachtendes Abwarten	Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden	Nicht bezifferbar			
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [1]					

Nachfolgend werden die Rechenwege zur Ermittlung der Jahrestherapiekosten pro Patientin auf Basis der in Abschnitt 3.3.1 - Abschnitt 3.3.4 ermittelten Verbräuche, Kosten pro Packung, zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sowie sonstigen GKV-Kosten dargestellt. Sofern mehrere Packungsgrößen eines Arzneimittels als Alternativen zur Verfügung standen, wurde jeweils die Packung mit dem geringsten Preis pro Weichkapsel gewählt.

Angaben zu Jahrestherapiekosten des zu bewertenden Arzneimittels

Elinzanetant

Elinzanetant wird über 365 Behandlungstage täglich verabreicht (zwei Weichkapseln). Da eine Packung 180 Stück enthält, werden für ein Jahr insgesamt 4,06 Packungen Elinzanetant benötigt. Somit ergeben sich Jahrestherapiekosten von:

$$4,06 \times 278,27 \text{ €} = 1.128,54 \text{ €}$$

Angaben zu Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Beobachtendes Abwarten

Das Vorgehen des beobachtenden Abwartens gestaltet sich hinsichtlich der Maßnahmen sowie der Dauer patientenindividuell unterschiedlich. Daher sind konkrete Angaben zu den Jahrestherapiekosten pro Patientin nicht möglich.

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die

derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation ist Elinzanetant bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, sowie bekannter oder vermuteter Schwangerschaft kontraindiziert. Es bestehen keine Kontraindikationen, die über die in der Fachinformation von Elinzanetant genannten Gegenanzeigen hinausgehen (siehe auch Abschnitt 3.4.1) [2]. Es liegen keine Daten vor, mit denen sich die Zahl der Patientinnen abschätzen lässt, auf die die genannten Einschränkungen zutreffen. Aufgrund dieser Kontraindikationen ist jedoch nicht von einem wesentlichen Einfluss auf die Versorgungsanteile auszugehen.

Versorgungsbereich

Elinzanetant (Lynkuet®) wird angewendet zur Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS)

- die mit der Menopause assoziiert sind (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) sowie
- die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Für die die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation B der Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden, sind keine Arzneimittel zugelassen. Aus den aktuellen Leitlinien sowie den Ausführungen der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der AkdÄ lassen sich zudem keine zulassungsüberschreitenden Therapieoptionen nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Standardtherapie ableiten [3].

Elinzanetant stellt somit eine einzigartige Therapiemöglichkeit für Patientinnen dar, zur Behandlung von moderaten bis schweren VMS, die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden.

Trotz des hohen therapeutischen Bedarfs für diese besonders stark belasteten Brustkrebs-Patientinnen ist davon auszugehen, dass nicht alle in Frage kommenden Patientinnen mit Elinzanetant behandelt werden. Gründe hierfür könnten unter anderen noch unzureichende Marktdurchdringung, individuelle Patientenpräferenzen oder Zurückhaltung von Ärzten gegenüber neuartigen Wirkstoffen sein. Belastbare Angaben, anhand derer geschätzt werden könnte, in welchem Ausmaß der Versorgungsanteil von Elinzanetant dadurch beeinflusst wird, liegen nicht vor.

Insgesamt lässt sich der Versorgungsanteil von Elinzanetant nicht verlässlich abschätzen.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 0 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Eine genaue Quantifizierung des zu erwartenden Versorgungsanteils von Elinzanetant sowie deren Entwicklung ist derzeit nicht möglich. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass nicht alle in Frage kommenden Patientinnen mit Elinzanetant behandelt werden. Es wird weiterhin davon ausgegangen, dass eine Änderung der Versorgungsanteile die in Abschnitt 0 beschriebenen Jahrestherapiekosten pro Patientin nicht verändern wird.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Grundlage für die Angaben zur Behandlung, Dosierung, Verbrauch und zusätzliche bzw. sonstige GKV-Leistungen der in Abschnitt 3.3 beschriebenen Arzneimittel bildet die Fachinformation. Der Apothekenabgabepreis sowie die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, sofern nicht auf Basis von Festbeträgen berechnet, wurden der WEBAPO® LAUER-Steuer (Stand 15.03.2026) entnommen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Bayer Vital GmbH. Berechnung des Verbrauchs und der Jahrestherapiekosten, Stand der Information: 15.03.2026.
2. Bayer Vital GmbH. Fachinformation Lynkuet® 60 mg Weichkapseln. Stand November 2025.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-304. Elinzanetant zur Behandlung vasomotorischer Symptome. 2025.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die folgenden Informationen zur qualitätsgesicherten Anwendung sind den entsprechenden Abschnitten aus der aktuell gültigen Fachinformation von Elinzanetant mit Stand November 2025 entnommen [1].

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 120 mg (zwei 60-mg-Kapseln) Elinzanetant, eingenommen vor dem Schlafengehen.

Die Vorteile einer symptomatischen Behandlung sollten regelmäßig überprüft werden (z. B. im Rahmen der Routinevorsorge und/oder Krebsnachsorge), da der Behandlungsbedarf individuell variieren oder sich im Laufe der Zeit ändern kann.

Gleichzeitige Verabreichung mit moderaten CYP3A4-Inhibitoren

Die empfohlene Tagesdosis bei Anwendung mit moderaten CYP3A4-Inhibitoren beträgt 60 mg (eine 60-mg-Kapsel) Elinzanetant vor dem Schlafengehen (siehe Abschnitt 4.5). Nach Absetzen des moderaten Inhibitors (nach 3 bis 5 Halbwertszeiten des Inhibitors) ist Elinzanetant in der üblichen Dosis von 120 mg einmal täglich anzuwenden.

Ausgelassene Dosis

Wenn eine Dosis ausgelassen wurde, sollte die nächste Dosis wie geplant am nächsten Tag eingenommen werden. Die Patientinnen sollten nicht zwei Dosen am selben Tag einnehmen, um eine ausgelassene Dosis nachzuholen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Elinzanetant bei Frauen über 65 Jahren sind nicht erwiesen. Für diese Patientengruppe kann keine Dosisempfehlung gegeben werden.

Leberfunktionsstörung

Für Patientinnen mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) chronischer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Elinzanetant wird für Patientinnen mit moderater (Child-Pugh-Klasse B) oder schwerer (Child-Pugh-Klasse C) chronischer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Für Patientinnen mit moderater bis schwerer (Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] unter 60 ml/min/1,73 m²) Nierenfunktionsstörung ist die empfohlene Tagesdosis 60 mg (eine 60 mg Weichkapsel) Elinzanetant vor dem Schlafengehen (siehe Abschnitt 5.2). Für Patientinnen mit leichter (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²) Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt in den Anwendungsgebieten der mit der Menopause assoziierten oder durch eine AET verursachten moderaten bis schweren VMS keinen relevanten Nutzen von Elinzanetant bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Lynkuet ist zum Einnehmen.

Die Kapseln sind einmal täglich vor dem Schlafengehen einzunehmen. Die Kapseln werden im Ganzen mit Wasser geschluckt. Die Kapseln dürfen nicht zerteilt, zerkaut oder zerstoßen werden, da sie eine ölige Lösung enthalten.

Die Kapseln können zusammen mit oder ohne Nahrung eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2), jedoch nicht zusammen mit Grapefruit oder Grapefruitsaft (siehe Abschnitt 4.5).

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannte oder vermutete Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)

Gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln

Inhibitoren des Cytochroms P450 3A4 (CYP3A4) können die Clearance von Elinzanetant verringern, was zu einer höheren Exposition führt. Die gleichzeitige Anwendung von Elinzanetant mit starken CYP3A4-Inhibitoren wird nicht empfohlen. Bei einer gleichzeitigen Anwendung mit moderaten CYP3A4-Inhibitoren ist die Dosis von Elinzanetant zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Elinzanetant in Kombination mit anderen Brustkrebsbehandlungen

Die Anwendung von Elinzanetant wurde in Kombination mit einer AET aus Aromatasehemmern oder Tamoxifen, mit oder ohne GnRH-Agonisten, untersucht. Die Entscheidung, Frauen mit Elinzanetant zu behandeln, die andere als die in den klinischen Studien untersuchten Arzneimittel erhalten, sollte auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung beruhen.

Gleichzeitige Anwendung einer Hormonersatztherapie (HET) mit Östrogenen zur Behandlung von VMS assoziiert mit der Menopause

Die gleichzeitige Anwendung von Elinzanetant und einer HET mit Östrogenen wurde nicht untersucht, daher wird die gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen. Lokale vaginale Präparate können verwendet werden.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung***Sorbitol***

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol- (oder Fructose-)haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen. Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation)***Wirkungen anderer Arzneimittel auf Elinzanetant***

Elinzanetant wird von CYP3A4 metabolisiert und ist ein Substrat des P-Glykoprotein (P-gp)-Transporterproteins.

CYP3A4-Inhibitoren (Substanzen, die die Exposition gegenüber Elinzanetant erhöhen)

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Tagesdosen von Itraconazol (200 mg), einem starken CYP3A4- und P-gp-Inhibitor, und Elinzanetant 120 mg führte zu einem Anstieg der $C_{\max}$ von Elinzanetant um ungefähr das 3,3-Fache und der Area Under the Curve (Fläche unter der Kurve, AUC) um das 4,6- bis 6,3-Fache. Prädiktionen auf der Grundlage physiologisch basierter pharmakokinetischer (PBPK) Modelle zeigten nach gleichzeitiger Anwendung von 120 mg Elinzanetant mit dem moderaten CYP3A4-Inhibitor Erythromycin einen 3-fachen Anstieg der AUC und einen 2-fachen Anstieg der $C_{\max}$ von Elinzanetant. PBPK-Prädiktionen zeigten nach gleichzeitiger Anwendung von 60 mg Elinzanetant mit dem moderaten CYP3A4-Inhibitor Erythromycin im Vergleich zu 120 mg Elinzanetant allein einen 1,4-fachen Anstieg der AUC und keinen Anstieg der $C_{\max}$. PBPK-Vorhersagen zeigten nach gleichzeitiger Anwendung von 120 mg Elinzanetant mit dem schwachen CYP3A4-Inhibitor Cimetidin einen 1,5-fachen Anstieg der AUC und einen 1,3-fachen Anstieg der $C_{\max}$ von Elinzanetant.

Elinzanetant darf nicht zusammen mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Clarithromycin, Ritonavir, Cobicistat oder Ribociclib) angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung von Elinzanetant mit Grapefruit(-saft) wird nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit moderaten CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Erythromycin, Ciprofloxacin, Fluconazol, Verapamil) beträgt die Tagesdosis von Elinzanetant 60 mg (siehe Abschnitt 4.2).

Es ist keine Dosisanpassung bei Anwendung von schwachen CYP3A4-Inhibitoren erforderlich.

Wirkungen von Elinzanetant auf andere Arzneimittel

Elinzanetant ist ein schwacher Inhibitor von CYP3A4. Die gleichzeitige Anwendung von Midazolam, einem empfindlichen CYP3A4-Substrat, und mehreren Tagesdosen von Elinzanetant 120 mg führte zu einem Anstieg der $C_{\max}$ von Midazolam um das 1,5-Fache und der AUC um das 1,8-Fache. Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Elinzanetant mit empfindlichen CYP3A4-Substraten mit enger therapeutischer Breite (z. B. Ciclosporin, Fentanyl oder Tacrolimus). Es ist die entsprechende Empfehlung in der Produktinformation dieser CYP3A4-Substrate zu befolgen.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation)

Schwangerschaft

Lynkuet ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn während der Behandlung mit Lynkuet eine Schwangerschaft eintritt, muss die Behandlung abgebrochen werden. Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Elinzanetant bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Für diese Patientengruppe werden nicht-hormonelle Kontrazeptiva empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Elinzanetant / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden pharmakokinetischen Daten im Tier zeigten, dass Elinzanetant / Metabolite in die Milch übergehen (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Lynkuet verzichtet werden soll / die Behandlung mit Lynkuet zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Elinzanetant auf die menschliche Fertilität vor. Bei der Fertilitätsstudie an weiblichen Ratten beeinträchtigte Elinzanetant die Fertilität nicht (siehe Abschnitt 5.3).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (siehe Abschnitt 4.7 der Fachinformation)

Elinzanetant hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Schläfrigkeit und Erschöpfung sind potenzielle Nebenwirkungen von Elinzanetant. Deshalb sollten Frauen darauf hingewiesen werden, beim Fahren von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Elinzanetant solche Reaktionen verspüren (siehe Abschnitt 4.8).

Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation)***Zusammenfassung des Sicherheitsprofils***

Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 5\%$) von Elinzanetant sind:

- bei VMS, die mit der Menopause assoziiert sind: Kopfschmerzen (7,8%) und Erschöpfung (5,0%).
- bei VMS, die durch eine AET verursacht wurden: Erschöpfung (14,2%), Schläfrigkeit (9,5%), Diarrhö (7,1%), Depression (6,2%) und Muskelspasmen (5,2%).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von Elinzanetant basiert auf Daten von Frauen, die mindestens eine Dosis von 120 mg Elinzanetant erhalten haben:

- 1.113 behandelte Frauen mit VMS, die mit der Menopause assoziiert sind, in drei klinischen Phase III-Studien (OASIS-1, OASIS-2, OASIS-3) und einer klinischen Phase II-Studie (SWITCH-1) und
- 465 behandelte Frauen mit VMS, die durch eine AET verursacht wurden in einer separaten klinischen Phase III-Studie (OASIS-4).

Die Nebenwirkungen sind in Tabelle 3-12 aufgeführt. Sie sind nach Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)-Systemorganklasse klassifiziert.

Die Nebenwirkungen sind nach ihrer Häufigkeit gruppiert. Die Häufigkeitsgruppen sind nach der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 3-12: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	VMS, die mit der Menopause assoziiert sind	VMS, die durch eine AET verursacht wurden
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig		Depression Depressive Verstimmung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl Kopfschmerz Schläfrigkeit	Schwindelgefühl Schläfrigkeit Vertigo
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Abdominalschmerz Diarrhö	Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig		Alaninaminotransferase (ALT) erhöht *
	Gelegentlich	Alaninaminotransferase (ALT) erhöht * Aspartataminotransferase (AST) erhöht *	Aspartataminotransferase (AST) erhöht *
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag	Alopezie
	Gelegentlich	Lichtempfindlichkeitsreaktionen*	Lichtempfindlichkeitsreaktionen*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig	Muskelspasmen	Muskelspasmen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig		Erschöpfung
	Häufig	Erschöpfung	
* siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*Lichtempfindlichkeitsreaktionen*

In den gepoolten Sicherheitsdaten bis zu 52 Wochen wurden Lichtempfindlichkeitsreaktionen bei 0,4% der mit Elinzanetant behandelten Patientinnen und bei 0,1% der mit Placebo behandelten Patientinnen berichtet.

In OASIS-4 bis zu 52 Wochen wurden Lichtempfindlichkeitsreaktionen bei 0,9% der mit Elinzanetant behandelten Patientinnen und bei 0,6% der mit Placebo behandelten Patientinnen berichtet.

ALT und AST erhöht

In den gepoolten Sicherheitsdaten bis zu 52 Wochen wurde das Ereignis ALT erhöht bei 0,6% der mit Elinzanetant behandelten Patientinnen und bei 0,5% der mit Placebo behandelten

Patientinnen berichtet. Das Ereignis AST erhöht wurde bei 0,4% der mit Elinzanetant behandelten Patientinnen und bei 0,5% der mit Placebo behandelten Patientinnen berichtet.

In OASIS-4 bis zu 52 Wochen wurde das Ereignis ALT erhöht bei 1,1% der mit Elinzanetant behandelten Patientinnen und bei 0,6% der mit Placebo behandelten Patientinnen berichtet. Das Ereignis AST erhöht wurde bei 0,6% der mit Elinzanetant behandelten Patientinnen und bei keiner der mit Placebo behandelten Patientinnen berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

Überdosierung (siehe Abschnitt 4.9 der Fachinformation)

Einzeldosen von Elinzanetant von bis zu 600 mg wurden in klinischen Studien bei gesunden Freiwilligen getestet.

Die Nebenwirkungen bei höheren Dosen ähnelten denen unter der therapeutischen Dosis, traten aber etwas häufiger und mit mäßig höherer Intensität auf. Die Sicherheit und Verträglichkeit mehrerer einmal täglich angewendeter Dosen von bis zu 240 mg über fünf Tage waren ähnlich wie bei der empfohlenen Tagesdosis von 120 mg Elinzanetant.

Im Fall einer Überdosierung muss die Patientin engmaschig überwacht werden und eine unterstützende Behandlung basierend auf Anzeichen und Symptomen muss erwogen werden.

Es gibt kein spezifisches Antidot für Lynkuet.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen von den zuvor genannten.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Anhang II-B der deutschsprachigen (EU) Produktinformation (Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch) weist auf die eingeschränkte ärztliche Verschreibungspflicht von Elinzanetant hin [2].

Anhang II-C gibt die sonstigen Bedingungen und Auflagen der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Elinzanetant wieder [2]. Folgende Bedingungen und Auflagen sind formuliert:

Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen von den zuvor genannten.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Für das zu bewertende Arzneimittel wurde kein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedstaaten umzusetzen sind) im Rahmen des EPAR erstellt.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen von den zuvor genannten.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die folgenden Angaben bezüglich der Maßnahmen zur Risikominimierung zu Lynkuet® (Elinzanetant, BAY No. 3427080) wurden dem aktuellen EU Risk-Management-Plans (RMP) vom 18. August 2025 (Version 1.3) [3] bzw. dem EPAR [4] entnommen und sind in Tabelle 3-13 und Tabelle 3-14 aufgeführt.

Tabelle 3-13: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken

Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken	
Wichtige identifizierte Risiken	Keine
Wichtige potenzielle Risiken	Keine
Fehlende Informationen	Langzeitanwendung bei Frauen unter adjuvanter endokriner Therapie (AET)

Tabelle 3-14: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
<i>Fehlende Informationen:</i> Langzeit-Sicherheitsdaten in der Population von Frauen, die eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs erhalten	<i>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</i> Die routinemäßige Risikokommunikation erfolgt über die Fachinformation; zusätzlich relevant sind Packungsgröße und Rechtsstatus	<i>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Verdachtsfällen und der Signalerkennung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen hinaus:</i> Keine
	<i>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</i> Keine	<i>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</i> Post-Authorisation Safety Study (PASS) (Kategorie 3) – Teil C der OASIS-4-Studie

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen von den zuvor genannten.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Es ergeben sich keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen von den zuvor genannten.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Informationen zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung stammen aus der gültigen Fachinformation [1], dem Anhang II zum EPAR [2, 4] sowie dem EU Risk Management Plan [3].

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Bayer Vital GmbH. Fachinformation Lynkuet® 60 mg Weichkapseln. Stand November 2025.
2. Bayer AG. Produktinformation (EU) zu Lynkuet (Elinzanetant) inkl. Anhänge I + II zum European Public Assessment Report (EPAR). 2025.
3. Bayer AG. EU Risk Management Plan (RMP) Lynkuet® BAY No. 3427080 (Elinzanetant). Version 1.3. Stand August 2025.
4. European Medicines Agency (EMA). European Public Assessment Report (EPAR) für Lynkuet. Stand: 18. September 2025.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-15 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-15: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

In der aktuell gültigen Fachinformation von Elinzanetant mit Stand November 2025 sind keine ärztlichen Leistungen zu dessen Anwendung aufgeführt [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-15, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben

Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-15 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Bayer Vital GmbH. Fachinformation Lynkuet® 60 mg Weichkapseln. Stand November 2025.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle

Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Tabelle 3-16: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/der Studien- ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungsteil- nehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
1	SWITCH-1	NCT03596762 [1] EudraCT 2018-002763-26 [2]	abgeschlossen	-	ja	[3]	199	0
2	OASIS-1	NCT05042362 [4] EudraCT 2020-004908-33 [5]	abgeschlossen	-	ja	[3]	393	0
3	OASIS-2	NCT05099159 [6] EudraCT 2020-004855-34 [7]	abgeschlossen	-	ja	[3]	400	43 (10,8%)
4	OASIS-3	NCT05030584 [8] EudraCT 2021-000059-38 [9]	abgeschlossen	-	ja	[3]	627	0
5	OASIS-4	NCT 05587296 [10] EudraCT 2022-000095- 18 [11]	laufend ^c	-	ja	[12]	473	55 (11,6%)
6	NIRVANA	NCT06112756 [13] CTIS 2023-504955-28-01 [14]	abgeschlossen	-	nein	[3]	110	13 (11,8%)
7	RELENT-1	NCT02865538 [15]	abgeschlossen	-	ja	[3]	76	0
8	Study 21664	ClinicalTrials.gov: NCT04654897 [16]	abgeschlossen	-	nein	[3]	6	0
9	Study 21665	ClinicalTrials.gov: NCT04845841 [17]	abgeschlossen	-	nein	[3]	20	20 (100%)

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/der Studien- ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungsteil- nehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
10	Study 21666	ClinicalTrials.gov: NCT04889287 [18]	abgeschlossen	-	nein	[3]	16	16 (100%)
11	Study 21667	ClinicalTrials.gov: NCT05028608 [19]	abgeschlossen	-	nein	[3]	16	16 (100%)
12	Study 21668	ClinicalTrials.gov: NCT04903821 [20]	abgeschlossen	-	nein	[3]	33	33 (100%)
13	Study 21669	ClinicalTrials.gov: NCT05071729 [21]	abgeschlossen	-	nein	[3]	31	0
14	Study 21670	ClinicalTrials.gov: NCT05481528 [22]	abgeschlossen	-	nein	[3]	51	51 (100%)
15	Study 21756	ClinicalTrials.gov: NCT05381142 [23]	abgeschlossen	-	nein	[3]	16	0
16	Study 21772	ClinicalTrials.gov: NCT05061563 [24]	abgeschlossen	-	nein	[3]	14	0
17	Study 21774	ClinicalTrials.gov: NCT04981431 [25]	abgeschlossen	-	nein	[3]	62	0
18	Study 22050	ClinicalTrials.gov: NCT05351892 [26]	abgeschlossen	-	nein	[3]	18	0
19	Study 22081	ClinicalTrials.gov: NCT05471817 [27] CTIS: 2022-500201-41-00 [28]	abgeschlossen	-	nein	[3]	20	20 (100%)
20	Study 22653	ClinicalTrials.gov: NCT06219902 [29]	abgeschlossen	-	nein	[3]	64	0

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/der Studien- ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungsteil- nehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
21	Study 21673	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	21	0
22	Study 21674	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	41	0
23	Study 21675	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	16	0
24	Study 21676	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	20	0
25	Study 21677	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	36	0
26	Study 21678	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	49	0
27	Study 21679	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	16	0
28	Study 21680	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	33	0
29	Study 21703	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	12	0
30	Study 21840	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	15	15 (100%)
31	Study 22004	Kein Eintrag ^d	abgeschlossen	-	nein	[3]	20	20 (100%)
Gesamt							2.645	267
In Prozent (%)								10,1%
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT, CTIS-Nummer) b: Die Angaben der Patientenzahlen basieren auf dem Safety Data Set. c: Der placebokontrollierte Teil der Studie ist bereits abgeschlossen. d: Für diese Studie ist kein Eintrag in einem Studienregister verfügbar. Aus diesem Grund wird sie nicht zur Ermittlung des Anteils der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen mit einbezogen. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.								

3.6.1 Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03596762: A Study of BAY3427080 (NT-814) in the Treatment of Moderate to Severe Post-menopausal Vasomotor Symptoms (SWITCH-1). Letztes Update: 10. März 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03596762>. [Zugriff am: 22.01.2026]
2. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2018-002763-26: A double-blind, randomised, placebo controlled, adaptive design study of the efficacy, safety and pharmacokinetics of nt-814 in female subjects with moderate to severe vasomotor symptoms associated with the menopause. 2018. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-002763-26>. [Zugriff am: 22.01.2026]
3. Bayer Vital GmbH. Elinzanetant Number of German Subjects - BAY 3427080. 2026.
4. ClinicalTrials.gov. NCT05042362: A Study to Learn More About How Well Elinzanetant Works and How Safe it is for the Treatment of Vasomotor Symptoms (Hot Flashes) That Are Caused by Hormonal Changes Over 26 Weeks in Women Who Have Been Through the Menopause (OASIS-1). Letztes Update: 27. Juni 2024. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05042362>. [Zugriff am: 22.01.2026]
5. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2020-004908-33: A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to investigate efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms over 26 weeks in postmenopausal women. 2020. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-004908-33/results>. [Zugriff am: 22.01.2026]
6. ClinicalTrials.gov. NCT05099159: A Study to Learn More About How Well Elinzanetant Works and How Safe it is for the Treatment of Vasomotor Symptoms (Hot Flashes) That Are Caused by Hormonal Changes Over 26 Weeks in Women Who Have Been Through the Menopause (OASIS-2). Letztes Update: 29. Mai 2024. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05099159>. [Zugriff am: 22.01.2026]
7. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2020-004855-34: A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to investigate efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms over 26 weeks in postmenopausal women. 2020. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-004855-34>. [Zugriff am: 22.01.2026]
8. ClinicalTrials.gov. NCT05030584: A Study to Learn More About How Well Elinzanetant Works and How Safe it is for the Treatment of Vasomotor Symptoms (Hot Flashes) That Are Caused by Hormonal Changes Over 52 Weeks in Women Who Have Been Through the Menopause (OASIS-3). Letztes Update: 01. Dezember 2025. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05030584>. [Zugriff am: 22.01.2026]
9. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2021-000059-38: A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to investigate efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms over 52 weeks in postmenopausal women. 2021. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-000059-38>. [Zugriff am: 22.01.2026]

10. ClinicalTrials.gov. NCT 05587296: A Study to Learn More About How Well Elinzanetant Works and How Safe it is Compared to Placebo for the Treatment of Hot Flashes Caused by Anti-cancer Therapy in Women With, or at High Risk for Developing Hormone-receptor Positive Breast Cancer (OASIS-4). Letztes Update: 20. Oktober 2025. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05587296>. [Zugriff am: 22.01.2026]
11. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2022-000095-18: A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to investigate efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms caused by adjuvant endocrine therapy, over 52 weeks and optionally for an additional 2 years in women with, or at high risk for developing hormone-receptor positive breast cancer. 2022. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2022-000095-18>. [Zugriff am: 22.01.2026]
12. Bayer Vital GmbH. Elinzanetant - Study 21656 (OASIS-4) - Last patient last visit: 14 Nov 2024. Study population. Number of german patients in study. 2026.
13. ClinicalTrials.gov. NCT06112756: A Study to Learn About How Elinzanetant Works and How Safe it is in Women Having Sleep Disturbances Associated With Menopause (NIRVANA)- Letztes Update: 10. November 2025. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06112756?term=NCT06112756&rank=1>. [Zugriff am: 22.01.2026]
14. Clinical Trials Information System (CTIS). 2023-504955-28-01: A study to learn about how elinzanetant works and how safe it is in women having sleep disturbances associated with menopause. 2024. Verfügbar unter: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-504955-28-01>. [Zugriff am: 22.01.2026]
15. ClinicalTrials.gov. NCT02865538: Evaluation of the Pharmacokinetics and Safety of BAY3427080 (NT-814) in Post-Menopausal Women With Vasomotor Symptoms (RELENT-1). 2025. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02865538?tab=results>. [Zugriff am: 22.01.2026]
16. ClinicalTrials.gov. Study 21664: Mass Balance Study of [14C]-NT-814 Oral Suspension in Healthy Male Subjects. 2021. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04654897?term=NCT04654897&rank=1>. [Zugriff am: 05.03.2026]
17. ClinicalTrials.gov. Study 21665: Comparison of the Extent to Which the Drug Given as Two Different Capsule Sizes Becomes Available to the Body. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04845841?term=NCT04845841&rank=1>. [Zugriff am: 05.03.2026]
18. ClinicalTrials.gov. Study 21666: A Study to Learn How Much Rosuvastatin Gets Into the Blood When Taken With or Without Elinzanetant and to Learn About the Safety of Elinzanetant in Healthy Participants. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04889287?term=NCT04889287&rank=1>. [Zugriff am: 05.03.2026]
19. ClinicalTrials.gov. Study 21667: A Study to Learn What Happens to Elinzanetant in the Body When Taken With or Without Carbamazepine, and How Safe it is in Healthy Men and Women Aged 18 to 60 Years. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05028608?term=NCT05028608&rank=1>. [Zugriff am: 05.03.2026]

20. ClinicalTrials.gov. Study 21668: A Study to Learn How Different Levels of Decreased Liver Function Influence Blood Levels of Elinzanetant Compared to Normal Liver Function in Male and Female Participants. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04903821?term=NCT04903821&rank=1>. [Zugriff am: 05.03.2026]
21. ClinicalTrials.gov. Study 21669: A Study to Learn How Elinzanetant Moves Into, Through, and Out of the Body, How Safe it is, and How it Affects the Body in Participants With Kidneys That do Not Work as Well as They Should Compared to Participants Whose Kidneys Work Normally. 2025. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05071729?term=NCT05071729&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
22. ClinicalTrials.gov. Study 21670: A Study to Learn How Safe the Study Treatment Elinzanetant is and How it Moves Into, Through and Out of the Body When Given as Single Increasing Doses That Are Higher Than Normally Used Compared to Placebo and Moxifloxacin in Healthy Participants. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05481528?term=NCT05481528&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
23. ClinicalTrials.gov. Study 21756: A Study to Learn More About How the Study Treatment Elinzanetant (or BAY3427080) Moves Into, Through and Out of the Body, How Safe it is and How it Affects the Body After Taking Single and Multiple Doses in Healthy Women Aged 40 to 65 Years. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05381142?term=NCT05381142&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
24. ClinicalTrials.gov. Study 21772: A Study to Learn How a Proton Pump Inhibitor Affects the Way Elinzanetant (BAY 3427080) Moves Into, Through and Out of the Body, and How Much of it Gets Absorbed by the Body When Taken as a Single and Small Radioactive Dose in Healthy Adults. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05061563?term=NCT05061563&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
25. ClinicalTrials.gov. Study 21774: A Study to Learn How Safe Elinzanetant is, How it Affects the Body, and How it Moves Into, Through and Out of the Body After Single and Multiple Doses in Japanese Healthy Female Adults. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04981431?term=NCT04981431&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
26. ClinicalTrials.gov. Study 22050: A Study to Learn More About How Much of the Study Treatment Elinzanetant (or BAY3427080) Gets Absorbed, How Safe it is and How it Affects the Body in Healthy Female and Male Participants. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05351892?term=NCT05351892&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
27. ClinicalTrials.gov. Study 22081: A Study to Learn How the Study Drug Elinzanetant (BAY 3427080) Affects the Way the Drug Dabigatran Moves Into, Through and Out of the Body in Healthy Male and Female Participants. 2022. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05471817?term=NCT05471817&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]
28. Clinical Trials Information System (CTIS). 2022-500201-41-00: A study to learn how the study drug elinzanetant (BAY 3427080) affects the way the drug dabigatran moves into, through and out of the body in healthy male and female participants. 2022.

- Verfügbar unter: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2022-500201-41-00>. [Zugriff am: 09.03.2026]
29. ClinicalTrials.gov. Study 22653: A Study to Learn if Elinzanetant Affects the Ability to Drive and Brain Function in Healthy Women. 2024. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06219902?term=NCT06219902&rank=1>. [Zugriff am: 09.03.2026]