

## **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Elinzanetant (Lynkuet<sup>®</sup>)*

Bayer Vital GmbH

### **Modul 3 A**

*Behandlung von moderaten bis schweren  
vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause  
assoziiert sind*

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    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Inhaltsverzeichnis .....</b>                                                                                 | <b>1</b> |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>                                                                                | <b>3</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                                                              | <b>4</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                                                              | <b>5</b> |
| <b>3 Modul 3 – allgemeine Informationen.....</b>                                                                | <b>9</b> |
| 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.....                                        | 15       |
| 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....                                 | 15       |
| 3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung .....                                                     | 25       |
| 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland .....                                                | 30       |
| 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation .....                                                          | 32       |
| 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem<br>Zusatznutzen .....                       | 38       |
| 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....                                           | 39       |
| 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 .....                                                                     | 40       |
| 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....                                            | 49       |
| 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer .....                                                                        | 49       |
| 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die<br>zweckmäßige Vergleichstherapie.....   | 51       |
| 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen<br>Vergleichstherapie.....        | 53       |
| 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen .....                                          | 55       |
| 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten .....                                                                     | 58       |
| 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen .....                                                                      | 60       |
| 3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 .....                                          | 61       |
| 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 .....                                                                     | 62       |
| 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....                                                   | 63       |
| 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....                                                                | 63       |
| 3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen .....                                                                | 69       |
| 3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz<br>des Arzneimittels.....         | 70       |
| 3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....                                                               | 71       |
| 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....                                          | 72       |
| 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....                                           | 72       |
| 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 .....                                                                     | 72       |
| 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87<br>Absatz 5b Satz 5 SGB V ..... | 74       |
| 3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 .....                                                                     | 75       |

|        |                                                                                                                                                                    |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.6    | Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben..... | 76 |
| 3.6.1. | Referenzliste für Abschnitt 3.6.....                                                                                                                               | 81 |

**Tabellenverzeichnis**

|                                                                                                                                                                                                                    | <b>Seite</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Tabelle 3-1: Berichtete Prävalenz von VMS in verschiedenen europäischen Ländern .....                                                                                                                              | 32           |
| Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation .....                                                                                                                                                  | 33           |
| Tabelle 3-3: Berechnung der GKV-Prävalenz von Frauen mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT nicht in Frage kommen .....                                                                                   | 36           |
| Tabelle 3-4: Erwartete Größe der Zielpopulation für die Jahre 2027 bis 2031 basierend auf der mittelfristigen Bevölkerungsvorausberechnung 2021 bis 2035 des Statistischen Bundesamtes .....                       | 38           |
| Tabelle 3-5: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel) .....                                       | 38           |
| Tabelle 3-6: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....                                                                                                   | 50           |
| Tabelle 3-7: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....                                                                                                    | 52           |
| Tabelle 3-8: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....                                                                                                                 | 54           |
| Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....                                      | 55           |
| Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit .....                                                                                                                                      | 57           |
| Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ....                                            | 57           |
| Tabelle 3-12: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient) .....                                                                       | 59           |
| Tabelle 3-13: Nebenwirkungen .....                                                                                                                                                                                 | 68           |
| Tabelle 3-14: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken .....                                                                                                                                                        | 71           |
| Tabelle 3-15: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung .....                                                                                                                                            | 71           |
| Tabelle 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind .....                                                     | 74           |
| Tabelle 3-17: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet ..... | 78           |

**Abbildungsverzeichnis**

|                                                                                                                                                                             | <b>Seite</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Abbildung 1: Das heutige Verständnis der Rolle von KNDy-Neuronen und NKB im Hypothalamus bei der Entstehung von VMS.....                                                    | 18           |
| Abbildung 2: Aktuelle Hypothesen zum dualen NK1-/NK3-Rezeptor-Antagonismus von Elinzanetant, der auf Signalwege abzielt, die an VMS und Schlafstörungen beteiligt sind..... | 20           |
| Abbildung 3: Prävalenz (A) und Inzidenz (B) moderater bis schwerer VMS bei Patientinnen im Alter zwischen 40 bis 65 Jahre über einen Zeitraum von zehn Jahren .....         | 37           |

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abs.             | Absatz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| AET              | Adjuvante endokrine Therapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ALT              | Alaninaminotransferase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| AM-NutzenV       | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| AST              | Aspartataminotransferase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| AWMF             | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| AUC              | Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| CBT              | Kognitive Verhaltenstherapie (cognitive behavioral therapy)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 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 $\alpha$      | Östrogen-Rezeptor alpha                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| EU               | Europäische Union                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| EU-Dossier       | Europäische Dossier 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| <b>Abkürzung</b>               | <b>Bedeutung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| HT                             | Hormontherapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| IU                             | International Unit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| iVMS                           | Induzierte vasomotorische Symptome                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| k. A.                          | Keine Angabe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| SGB                            | Sozialgesetzbuch                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| SP                             | Substanz P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| SSNRI                          | Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| SSRI                           | Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| SWAN                           | Study of Women's Health Across the Nation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| <b>Abkürzung</b>          | <b>Bedeutung</b>                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| U. S.                     | United States                                                                                                                                                                       |
| UK                        | Vereinigtes Königreich (United Kingdom)                                                                                                                                             |
| 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                                                                                                                                                             |
| WPAI                      | Work Productivity and Activity Impairment                                                                                                                                           |
| 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.

Für die diesem Modul zugrundeliegende Zielpopulation der Teilpopulation A „Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS, die für eine Hormontherapie (HT) nicht in Frage kommen oder solche, die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben“, bestimmte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) [1]:

- Beobachtendes Abwarten.

Für Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT in Frage kommen und sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine HT entschieden haben, steht eine Therapie nach Maßgabe des Arztes unter Auswahl einer systemischen HT (bei Frauen mit intaktem Uterus [Östrogen-Gestagen-Kombination] bzw. bei Frauen ohne Uterus [nur Östrogen]) zur Verfügung [2]. Diese Patientengruppe profitiert uneingeschränkt von der Wirksamkeit der HT, sodass davon auszugehen ist, dass der medizinische Bedarf als gedeckt angesehen werden kann. Aus diesem Grund werden diese Patientinnen in der aktuellen Nutzenbewertung nicht fokussiert betrachtet, weshalb die genannte Patientengruppe auch im Beratungsgespräch zur Festlegung der zVT mit dem G-BA seitens der Bayer Vital GmbH keine Erwähnung fand. Zudem war es nicht Ziel der Zulassungsstudien Daten zu Patientinnen zu generieren, die für eine HT in Betracht kommen.

### 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 Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind, hier insbesondere 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, bestimmt. Für die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation A sind der Wirkstoff Fezolinetant und nicht-verschreibungspflichtige Phytopharmaka mit Cimicifugawurzelstock-Trockenextrakten zugelassen.

Der im Dezember 2023 erstmals zugelassene Neurokinin-3 (NK3)-Rezeptor-Antagonist Fezolinetant stellt derzeit die einzige nicht-hormonelle Therapieoption dar, die von der

Zulassungsbehörde geprüft wurde und klinische Evidenz zur Behandlung von moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind, bietet, bei Frauen, die nicht für eine HT in Frage kommen oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben und somit keine Kandidatinnen für eine HT darstellen. Fezolinetant wird nicht als Standardtherapie eingestuft [1], da die klinische Evidenz und die verfügbaren Daten zu seiner Wirksamkeit und Sicherheit noch begrenzt sind.

Nicht-verschreibungspflichtige Phytotherapeutika mit Cimicifugawurzelstock-Trockenextrakten sind zur Besserung der durch die Wechseljahre bedingten psychischen und neurovegetativen Beschwerden wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Schlafstörungen zugelassen, jedoch ist ihre Wirksamkeit umstritten und eine Behandlung ist nicht durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) erstattbar [3].

Insgesamt steht aktuell keine Standardtherapie im Anwendungsgebiet zur Verfügung [1].

Somit folgt die Bayer Vital GmbH der im Rahmen des Beratungsgesprächs vom G-BA benannten zVT für die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation A. Demnach ist für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind, 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, 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 [4] 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. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Fezolinetant (Vasomotorische Symptome (VMS), mit der Menopause assoziiert). 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6755/2024-08-01\\_AM-RL-XII\\_Fezolinetant\\_D-1035\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6755/2024-08-01_AM-RL-XII_Fezolinetant_D-1035_BAnz.pdf). [Zugriff am: 23.01.2026]
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Cimicifuga: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05C, Version: 1.0, Stand: 20.01.2025; Bericht-Nr. 1923. 2025. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05c\\_cimicifuga\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05c_cimicifuga_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
4. 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

Der Begriff Klimakterium oder Wechseljahre beschreibt die Übergangsphase, auch als menopausale Transition bezeichnet, von der reproduktive Phase bis zum Ende der ovariellen Hormonproduktion [1-4]. Die Wechseljahre sind ein natürlicher Prozess, der Frauen im Alter von etwa 40 bis 65 Jahren betrifft und mit einer Abnahme der Fruchtbarkeit bis zu deren Ende einhergeht. Im Zuge des Alterungsprozesses geht der ovarielle Follikelvorrat zu Ende und die Eierstöcke produzieren daher weniger Östrogen und Progesteron. Dies führt zu einem niedrigeren Hormonspiegel im Blut und schließlich zum Ausbleiben der Menstruation [1-3, 5]. Menopause wird benannt als der Zeitpunkt der letzten Menstruation, der mindestens zwölf Monate lang keine ovariell ausgelöste Blutung aus der Gebärmutter mehr nachfolgt [4]. Aber auch medizinische Eingriffe wie beispielsweise eine beidseitige operative Entfernung der Eierstöcke (bilaterale Oophorektomie) können sich auf den Hormonhaushalt auswirken und hormonell bedingte Veränderungen und Beschwerden hervorrufen.

Zu diesen Beschwerden zählen die charakteristischen VMS. Bei mehr als zwei Drittel bis fast 90% der betroffenen Patientinnen treten VMS und Schweißausbrüche auf und gelten so als Leitsymptome und wichtigste klinische Parameter im menopausalen Übergang [6].

#### Vasomotorische Symptome als Leitsymptome klimakterischer Beschwerden

Die Wechseljahre betreffen jede Frau anders. Aufgrund der reduzierten ovariellen Hormonproduktion treten bei etwa zwei Drittel der menopausalen Frauen verschiedene Beschwerden auf [2]. Dabei zeigen sich bei den auftretenden Symptomen große Schwankungen in der Häufigkeit, Schwere sowie Dauer. Neben Veränderungen des Menstruationszyklus können Schlafstörungen, Müdigkeit und Schläfrigkeit, urogenitale Symptome (z. B. vaginale Trockenheit, Schmerzen, Juckreiz, verminderter Sexualtrieb), psychologische Beschwerden (z. B. depressive Symptome, Angstzustände, Stimmungsschwankungen, Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme, körperliche und geistige Erschöpfung) sowie muskuloskelettale



Beschwerden (z. B. Gelenk- und Muskelschmerzen, Gelenksteifigkeit) sowie Kopfschmerzen auftreten [7, 8].

Charakteristisch und am häufigsten sind dabei die VMS, auch als Hitzewallungen oder nächtliches Schwitzen bezeichnet, wenn diese während der Nacht auftreten. Eine Hitzewallung ist ein plötzliches Gefühl intensiver Wärme, das oft mit erhöhter Hautdurchblutung und -temperatur, Schwitzen, Herzklopfen und Schweißausbrüchen einhergeht [2, 9]. Diese Symptome können in unterschiedlichen Intensitäten und Häufigkeiten auftreten, dauern in der Regel einige Sekunden bis Minuten an und werden sowohl tagsüber als auch nachts als unangenehm empfunden [2, 9]. Nächtliches Schwitzen kann dabei zu häufigen Unterbrechungen des Schlafzyklus führen und die Schlafqualität erheblich beeinträchtigen [10, 11], wobei außerdem auch viele Frauen von sehr belastenden Schlafstörungen berichten, die offenbar weitgehend unabhängig von der Belastung durch VMS auftreten [11, 12].

VMS sind sicherlich eines der häufigsten und belastendsten Symptome, die Frauen während des Übergangs in die Wechseljahre empfinden, und die Hauptursache, weswegen Frauen in dieser speziellen Lebensphase medizinische Hilfe in Anspruch nehmen [13]. Menopausale Beschwerden sind in ihrer klinischen Ausprägung nicht auf VMS oder nächtliches Schwitzen beschränkt und beeinflussen grundsätzlich in erheblichem Maße die Lebensqualität sowie die soziale und berufliche Funktionsfähigkeit betroffener Patientinnen [8, 14].

In neueren Studien gibt es zudem Hinweise, dass VMS mit zahlreichen Indikatoren für ein ungünstiges kardiovaskuläres Risikoprofil assoziiert sind, wie beispielsweise einer endothelialen Dysfunktion, Atherosklerose und Steifigkeit der arteriellen Blutgefäße [15].

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

Die Ursache von VMS ist nicht vollständig geklärt und wahrscheinlich multifaktoriell bedingt. Jedoch entstehen Hitzewallungen unter anderem durch eine Störung des Temperaturregulationsmechanismus im Hypothalamus und wahrscheinlich durch eine verringerte Toleranzschwelle bei verschmälerter thermoneutraler Zone. Viele auslösende Faktoren wurden in Betracht gezogen. Eine entscheidende Rolle spielt dabei sicherlich die Reduktion der Geschlechtshormone, da das Auftreten von VMS mit Veränderungen der Geschlechtshormone beim Übergang in die Menopause assoziiert und ihre Linderung korrespondieren mit der therapeutischen Wirkung von exogenem Östrogen. Obwohl niedrigere Östrogenspiegel und höhere Follikelstimulierende Hormon (FSH)-Werte mit den VMS verbunden sind, manifestieren sich VMS nicht bei allen Frauen, bei denen hormonelle Veränderungen auftreten.

Die hormonellen Veränderungen beeinflussen den Sexualhormonspiegel, den zirkadianen Rhythmus und Schlaf aber insbesondere auch die Thermoregulation [16, 17]. 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 [18-21], 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 [16, 17, 22, 23]. 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 [17, 19, 22]. 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 praeopticus medianus der Area praeoptica, 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 [17, 22] (siehe Modul 2: dualer NK1-/NK3-Antagonismus).

## Hypothalamus

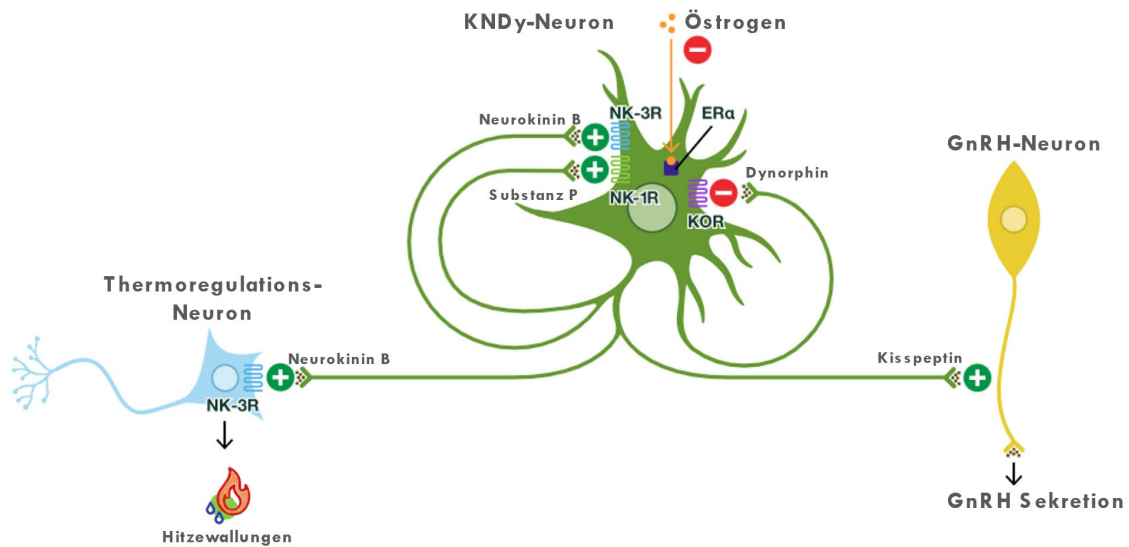


Abbildung 1: Das heutige Verständnis der Rolle von KNDy-Neuronen und NKB im Hypothalamus bei der Entstehung von VMS

Abbildung nach [17, 22]

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 diesem zentralen Mechanismus einer Überexpression von Substanz P mit konsekutiver Überaktivierung des NK1-Rezeptors, könnte auch auf peripherer Ebene ein Zusammenhang zur Entstehung bzw. Verstärkung von VMS/iVMS bestehen [22, 24, 25].

Weiterhin ist die Expression von Substanz P und NK1-Rezeptor im Gehirn relativ weit verbreitet und spielt wahrscheinlich auch bei zahlreichen weiteren, darunter Östrogen-abhängigen, Prozessen eine relevante Rolle [22, 25]. Insbesondere lassen Studien einen wichtigen Einfluss auf primäre Schlaflosigkeit und Stimmung vermuten [22, 25-28].

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 [22, 29, 30].

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 [22, 29, 30].

Eine aktuelle Analyse deutet darauf hin, dass eine NK1-Rezeptor-Blockade direkt und unabhängig von Verbesserungen der nächtlichen VMS zu einer verbesserten Schlafqualität führt [31]. Die Ergebnisse heben das Potenzial hervor, den Schlaf durch andere Mechanismen als 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).

Zusammenfassend entstehen nach heutigem Kenntnisstand VMS, 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 durch Östradiol. 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-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 während des Klimakteriums sind mit starken Einschränkungen im privaten und beruflichen Alltag verbunden. Eine Reduktion der VMS und damit einhergehend auch eine Verbesserung der Schlafqualität kann die Lebensqualität der betroffenen Frauen signifikant erhöhen.

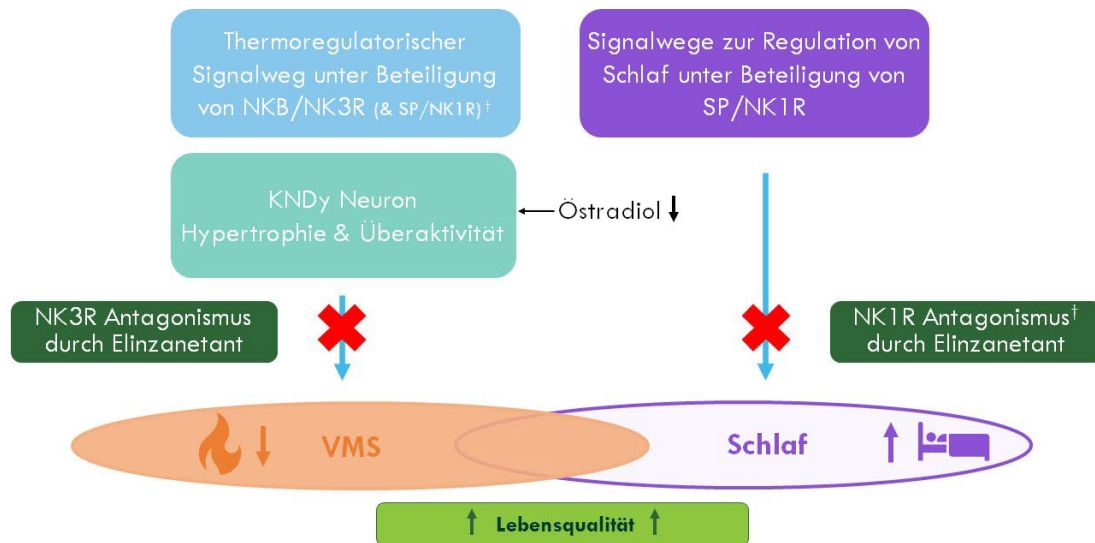


Abbildung 2: Aktuelle Hypothesen zum dualen NK1-/NK3-Rezeptor-Antagonismus von Elinzanetant, der auf Signalwege abzielt, die an VMS und Schlafstörungen beteiligt sind

Abbildung nach [22, 25, 31]

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

### Klinisches Bild und Risikofaktoren

Der Eintritt, die Gesamtdauer sowie auch die Schwere der in den Wechseljahren auftretenden VMS sind individuell sehr unterschiedlich [4]. Generell ist der individuelle Zeitpunkt der Menopause sowie auch ob, wann und in welcher Ausprägung VMS und andere Beschwerden auftreten kaum vorhersehbar. So treten bei einem Teil der Frauen im Klimakterium nur leichte Hitzewallungen auf oder bleiben gar ganz aus, während andere auch nach der Menopause noch über einen längeren Zeitraum darunter leiden [32, 33].

Das Risiko für die Entwicklung von VMS, die Häufigkeit und die Dauer der auftretenden und berichteten Symptome während der Wechseljahre ist von verschiedenen Faktoren abhängig [7]. Studien konnten zeigen, dass insbesondere das Alter, die allgemeine und psychische Gesundheit (u. a. Body-Mass-Index, Angstzustände oder Depressionen vor der Menopause), demografische Faktoren, Ethnie, Rauchen und Alkoholkonsum, sowie kulturelle Einflüsse, familiäres und soziales Netzwerk, Sozialstatus und das gesellschaftliche Verständnis der Menopause die Wahrnehmung und Berichterstattung von VMS beeinflussen können [34-36]. Wie in einer Teilstudie der SWAN-Studie (Study of Women's Health Across the Nation) gezeigt wurde, sind auch genetische Faktoren, die beispielsweise das reproduktive Altern vorhersagen, mit VMS assoziiert [37]. Weitere Studien in diesem Bereich sind jedoch notwendig, um bessere Vorhersagen treffen zu können und Ziele für neuartige VMS-Therapien zu identifizieren.

### Schweregrade

Es existieren unterschiedliche Definitionen des Schweregrads von VMS. 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 [38, 39]:

- 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 (moderat vs. schwer) herangezogen. 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. Damit übereinstimmend zeigte eine Analyse unter menopausalen Frauen aus Deutschland, Frankreich, Spanien, Italien und Großbritannien, dass der Grad der Beeinträchtigung der Arbeit und allgemeinen Aktivitäten durch VMS mit dem Schweregrad der Symptome anstieg. Insbesondere waren schwere VMS mit einem erhöhten VMS-bedingten Arbeitsausfall, sowie mit einer erhöhten Beeinträchtigung allgemeiner Aktivitäten assoziiert. Gleichzeitig ging eine erhöhte Beeinträchtigung arbeitsbezogener Aktivitäten mit schweren und moderaten VMS einher [40]. Die Mehrheit der mit moderaten bis schweren menopausalen Symptomen betroffenen Frauen schätzen die Auswirkungen auf das körperliche, emotionale und soziale Wohlbefinden als sehr deutlich ein [6]. In der Folge kommt es nicht nur zu einer Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sondern auch zu relevanten Einbußen in der beruflichen Leistungsfähigkeit [6] – ein Phänomen, das unter dem Begriff Work Impairment (Arbeitsbeeinträchtigung) zusammengefasst wird. Neben der quantitativen Beeinträchtigung der Arbeitsleistung wirken sich VMS auch qualitativ auf die Arbeit aus: klimakterische Symptome aber auch Konzentrationsschwierigkeiten, Erschöpfung, Reizbarkeit und Schlafstörungen – häufige Begleiterscheinungen von VMS – beeinträchtigen die Ausübung komplexer beruflicher Tätigkeiten, erhöhen das Risiko für Fehler und erschweren die soziale Interaktion am Arbeitsplatz [41-43]. Langfristig kann dies zu verminderter Arbeitszufriedenheit, vermehrtem Stress sowie zur Entwicklung psychischer Belastungssymptome führen. Besonders bedeutsam ist dies vor dem Hintergrund, dass sich ein Großteil der betroffenen Frauen während des Auftretens von VMS im mittleren Lebensalter (der Beginn der Menopause liegt im Durchschnitt bei etwa 50 Jahren) und somit mitten im Erwerbsleben befindet [44]. In dieser Lebensphase wird in der Regel eine uneingeschränkte berufliche Leistungsfähigkeit vorausgesetzt. Darüber hinaus gehen mit dem Trend zum späteren Gebäralter häufig noch erhebliche familiäre Verpflichtungen einher – etwa die Betreuung schulpflichtiger Kinder oder die gleichzeitige Unterstützung alternder Eltern. Die zugleich auftretende Belastung durch berufliche und private Anforderungen kann die Auswirkungen der VMS zusätzlich verstärken.

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]. Der Schweregrad von VMS korreliert signifikant mit dem Schweregrad der auftretenden Stimmungsschwankungen und Schlafstörungen [14]. Auch vor diesem Hintergrund zeigt sich, dass bereits eine partielle Reduktion des Schweregrads der Hitzewallungen, beispielsweise von schweren auf überwiegend moderate Hitzewallungen, für die Patientinnen oft bereits erhebliche Verbesserungen mit sich bringt, da dies für die Frauen bedeutet, dass sie ihre Alltagsaktivitäten nicht mehr unterbrechen müssen.

### Diagnostik und Phasen des Klimakteriums

Historisch wird zwischen verschiedenen Phasen des menopausalen Übergangs unterschieden, die aber anhand klinischer Kriterien allerdings nur schwer oder gar nicht zu differenzieren sind [2, 7]:

- Prämenopause: im Durchschnitt etwa ab dem 40. Lebensjahr, Dauer sehr variabel. Frauen mit zunehmend/vermehrt unregelmäßigen Blutungen
- Perimenopause (späte reproduktive Phase bzw. Prämenopause): beginnend mit zunehmender Variabilität der Zykluslänge (definiert als ein anhaltender Unterschied von 7 Tagen oder mehr zwischen aufeinanderfolgenden Zyklen) bis in der späten Perimenopause zwei oder mehr Menstruationszyklen ausbleiben sowie mindestens ein intermenstruelles Intervall von 60 Tagen oder mehr besteht. Zudem Auftreten erster klimakterischer Symptome zu denen meist erst im späteren Verlauf VMS hinzukommen [7],
- Menopause: wird definiert als der Zeitpunkt der letzten Menstruation, der mindestens zwölf Monate lang keine ovarieell ausgelöste Blutung aus der Gebärmutter mehr nachfolgt und damit das Ende der Fruchtbarkeit (Fortpflanzungsfähigkeit) bedeutet,
- Postmenopause: ab der Menopause, Frauen, die mindestens ein Jahr lang keine Blutung und keine Eingriffe haben/hatten, welche die Amenorrhoe verursachen könnten wie z. B. hormonelle Verhütungsmittel, Endometriumresektion etc. [7].

Die Unterscheidung zwischen den verschiedenen Phasen der Wechseljahre gestaltet sich als äußerst schwierig aus mehreren Gründen. Zwar werden die Wechseljahre in verschiedene Phasen eingeteilt, jedoch ist zu beachten, dass das Klimakterium ein Prozess ist, der über mehrere Jahre andauert und zudem sehr individuell und unterschiedlich verlaufen kann [1-4]. Generell kennzeichnet das Klimakterium den Übergang von der fruchtbaren Phase der Frau zu der Lebensphase, in der keine Schwangerschaft mehr möglich ist. Der Beginn der menopausalen Übergangsphase wird durch das Auftreten unregelmäßiger Zyklen angezeigt und ein Einsetzen klimakterischer Symptome beobachtet. Dabei überlappen sich die Symptome, die mit der Perimenopause und Postmenopause verbunden sind, häufig. Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen können in allen Phasen auftreten, was die Zuordnung zu einer bestimmten Phase erheblich erschwert. Darüber hinaus erleben Frauen die Wechseljahre sehr unterschiedlich; individuelle Faktoren wie genetische Veranlagung, Lebensstil, allgemeine Gesundheit und psychosoziale Aspekte beeinflussen die Symptome und deren Schweregrad. Diese Variabilität macht eine klare Diagnosestellung

kompliziert. Ein weiterer Aspekt ist, dass die Übergänge zwischen den Phasen oft schwer abgrenzbar sind. Die Dauer der Perimenopause und damit auch der Zeitpunkt der Menopause ist nicht vorhersehbar, sehr variabel und nur retrospektiv bestimmbar. Es gibt keine spezifischen Tests in breiter Anwendung, die eindeutig feststellen können, in welcher Phase der Wechseljahre sich eine Frau befindet, da Hormonspiegel häufig schwanken. Bei einem kleinen Teil der Frauen enden die regelmäßigen Zyklen sogar abrupt, ohne dass es eine Phase mit unregelmäßigen Blutungen gegeben hat. Eine klare Unterscheidung und Diagnose sind in der Praxis daher sehr schwierig. In den meisten Fällen sind zudem keine Tests erforderlich, um die Wechseljahre/Menopause und die damit auftretenden Beschwerden zu diagnostizieren.

Aufgrund dieser Vielzahl an Faktoren ist es nicht möglich, zwischen den verschiedenen Phasen der Menopause eindeutig zu unterscheiden. Die Symptome sind oft unspezifisch und variabel, daher erfolgt die Diagnostik und Behandlung in der Praxis phasenunabhängig symptomorientiert.

### **Charakterisierung der Zielpopulation**

#### ***Kandidatinnen, die für eine HT geeignet sind und sich nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung dafür entscheiden***

Die HT gilt als wirksame Behandlung für VMS und ist eine etablierte Intervention. Somit ist die HT der empfohlene Therapiestandard gemäß der Leitlinie für Peri- und Postmenopause der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und internationalen Leitlinien für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS assoziiert mit der Menopause, die für eine HT in Frage kommen und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Therapie entschieden haben [7, 45]. Diese Patientengruppe profitiert uneingeschränkt von der Wirksamkeit der HT, sodass davon auszugehen ist, dass der medizinische Bedarf als gedeckt angesehen werden kann.

Dennoch betonen die Leitlinien, dass eine HT (eine Kombination aus Östrogen und Gestagen für Frauen mit intaktem Uterus oder Östrogen allein für Frauen ohne Uterus) nicht ohne Berücksichtigung der potenziellen und bekannten Nebenwirkungen sowie individueller Risikofaktoren empfohlen werden sollte. Sie sollte nur dann verordnet werden, wenn eine klare Indikation vorliegt und dies auf der Grundlage einer informierten Zustimmung der Patientin geschieht. Darauf basierend ist es möglich, dass eine HT nicht für jede Frau die optimale Wahl ist oder in Frage kommt. Laut aktuellen Studien kommen bis zu 80% der Frauen mit klimakterischen Beschwerden für eine HT nicht in Frage, entscheiden sich gegen eine Therapie oder brechen diese bereits nach einem sehr kurzen Zeitraum von sechs Monaten bis zwei Jahren wieder ab [46-48]. Lediglich 12% der Frauen setzen die HT über einen Zeitraum von sechs Monaten fort, während nach einem Jahr nur noch 7% und nach zwei Jahren nur noch 3% die Behandlung fortführen [49]. Die Entscheidung für oder gegen eine HT sollte individuell und informiert auf Basis einer medizinischen Beratung getroffen werden, wobei eine sorgfältige Abwägung des potenziellen Nutzens und der Risiken einer Behandlung im Vordergrund stehen sollte.



***Kandidatinnen, die für eine HT nicht geeignet sind oder sich nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung dagegen entscheiden***

Es gibt verschiedene Gründe, warum eine HT für eine Frau nicht in Frage kommt.

Eine HT ist kontraindiziert bzw. sollte nicht verschrieben werden bei bestehenden oder früheren hormonsensitiven Krebserkrankungen wie Brustkrebs, venösen oder arteriellen Thromboembolien wie zum Beispiel Lungenembolien oder akuten Herz-Kreislauf-Ereignissen, Thrombophilie-bedingte Störungen oder anderen Kontraindikationen. Dies schließt Fälle ein, in denen der Arzt nach Untersuchung und Beratung zu dem Schluss kommt, dass die Patientin nicht für eine HT geeignet ist. Die Beurteilung erfolgt auf Grundlage der körperlichen Untersuchung, der Krankengeschichte und des Beratungsgesprächs. In solchen Situationen könnte eine Behandlung mit Hormonen gesundheitliche Risiken mit sich bringen, die die potenziellen Vorteile überwiegen.

Des Weiteren gibt es Frauen, die sich in der Vergangenheit nach einer ärztlichen Beratung für eine HT entschieden haben, somit bereits Erfahrungen mit einer HT gemacht haben und diese abgebrochen haben oder die Einnahme für die Teilnahme an einer Studie nach einer entsprechenden Beratung beendet haben, weil sie zu alternativen Therapiemöglichkeiten informiert wurden, die Wirksamkeit der HT unzureichend war, unerwünschte Ereignisse auftraten, Unverträglichkeit festgestellt wurde, sich ihr Risikoprofil – ggf. unter anderem aufgrund einer langen HT-Einnahmedauer und zunehmenden Alters – verändert hat oder andere Gründe vorlagen [7, 50, 51].

Es gibt auch Patientinnen, die noch nie eine HT erhalten haben und gemeinsam mit ihrem Arzt die Entscheidung getroffen haben, auf eine hormonelle Behandlung zu verzichten [7, 52]. Diese Entscheidung beruht auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung, bei der die Patientin nach medizinischer Beratung zu dem Schluss kommt, dass sie eine HT für ihre Wechseljahresbeschwerden nicht in Betracht zieht.

Ein weiterer Aspekt, der neben vielen anderen relevant ist, betrifft Frauen, die Symptome verspüren, diese jedoch zunächst als erträglich empfinden. Aufgrund des Mangels an zufriedenstellenden Therapieoptionen tolerieren sie die Symptome bis zu einem bestimmten Punkt und suchen erst bei zunehmender Belastung medizinische Hilfe.

Folgerichtig empfehlen zahlreiche neuere Leitlinien und Experten vieler Fachgesellschaften die Patientenpräferenzen und die daraus folgende Therapieakzeptanz in die gemeinsame Entscheidungsfindung zur Behandlung klimakterischer Beschwerden miteinzubeziehen [45, 48, 53-63]. Inwieweit persönliche oder familiäre Risikofaktoren die Entscheidung für oder gegen eine Therapie mit HT beeinflussen sollten, ist derzeit noch umstritten [7].

Die Zielpopulation von Elinzanetant für die diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation A umfasst Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS assoziiert mit der Menopause, 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.

Die sehr gute klinische Wirksamkeit und das überzeugende Sicherheitsprofil von Elinzanetant wurde 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 wurde. Insbesondere für die Gruppe der Brustkrebs-Patientinnen stellen die VMS 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.*

Grundsätzlich soll Frauen mit vasomotorischen Beschwerden eine HT angeboten werden, nachdem sie über die Vorteile und Risiken informiert wurden. Für Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT in Frage kommen und sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine HT entschieden haben, steht anschließend eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl einer systemischen HT (bei Frauen mit intaktem Uterus [Östrogen-Gestagen-Kombination] bzw. bei Frauen ohne Uterus [nur Östrogen]) zur Verfügung [64].

Für die diesem Modul zugrundeliegende Zielpopulation der Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind, hier insbesondere Frauen, die für eine HT nicht in Frage kommen oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben, sind derzeit nur der NK3-Rezeptor-Antagonist Fezolinetant und Arzneimittel mit Trockenextrakten der Cimicifuga (Traubensilberkerze, Cimicifugawurzelstock-Trockenextrakte) zugelassen. Es sind keine nicht-medikamentösen Vergleichstherapien zugelassen, welche von der GKV erbringbar sind [46]. Für andere teilweise alternative Therapieoptionen wie Akupunktur, kognitive Verhaltenstherapie (cognitive behavioral therapy, CBT) oder Johanniskraut besteht zwar kein Therapieausschluss, jedoch fehlen klare Therapieempfehlungen.

### Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

Für Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS, die mit der Menopause assoziiert sind, 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 sind, stehen in Deutschland derzeit kaum zugelassene Behandlungsoptionen zur Verfügung, was dazu führt, dass viele alternative, jedoch nicht ausreichend evidenzbasiert wirksame Therapien in Anspruch genommen werden. Für die betreffende Teilpopulation A sind der Wirkstoff Fezolinetant sowie nicht-verschreibungspflichtige pflanzliche Arzneimittel mit Trockenextrakten aus Cimicifugawurzelstock zugelassen.

Der im Dezember 2023 erstmals in der Europäischen Union (EU) zugelassene NK3-Rezeptor-Antagonist Fezolinetant ist aktuell die einzige nicht-hormonelle Therapieoption, die von der europäischen Zulassungsbehörde geprüft wurde und klinische Evidenz zur Behandlung von Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS bietet. Es ist wichtig zu erwähnen, dass Fezolinetant keine Standardtherapie darstellt, da die klinische Evidenz und die verfügbaren Daten zu seiner Wirksamkeit und Sicherheit noch begrenzt sind [65].

Nicht-verschreibungspflichtige pflanzliche Heilmittel mit Cimicifugawurzelstock-Trockenextrakten (Traubensilberkerze) sind zur Linderung von psychischen und neurovegetativen Beschwerden, die durch die Wechseljahre verursacht werden, zugelassen. Obwohl einige Studien positive Effekte nahelegen, ist die Evidenzlage inkonsistent und ihre Wirksamkeit und Sicherheit umstritten [7, 45, 66]. Eine Behandlung wird nicht von der GKV übernommen.

Laut der aktuellen deutschen S3-Leitlinie sollten anderen Therapieoptionen wie zum Beispiel selektive Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI/SSNRI), Clonidin und Gabapentin nicht routinemäßig als erste Wahl angeboten werden [7]. Verschiedene Studien zur Wirksamkeit der Behandlungen mit SSRI und SSNRI, Clonidin und Gabapentin zeigten teils positive Effekte im Vergleich zu einer Behandlung mit Placebo oder keiner zusätzlichen Behandlung bei symptomatischen Frauen in den Wechseljahren ohne onkologische Erkrankungen – insbesondere bei der Lebensqualität, depressiven Symptomen, Schlafstörungen und anderen vasomotorischen Beschwerden [67-69]. Die Wirksamkeit variierte jedoch. Überdies zeigten sich hinsichtlich unerwünschter Ereignisse statistisch signifikante Nachteile für SSRI/SSNRI, Clonidin und Gabapentin [67-69]. SSRI und SSNRI, Clonidin und Gabapentin sind in Deutschland nicht zur Behandlung von Menopause-assoziierten VMS zugelassen und fallen daher unter den „Off-Label-Use“ [7].

Zu den weiteren nicht zugelassenen pharmakologischen Interventionsmöglichkeiten zählen andere phytotherapeutische Ansätze (einschließlich Phytoöstrogene und nicht-östrogenartige pflanzliche Präparate), Antihypertensiva, Anticholinergika sowie die gezielte Blockade des Ganglion stellatum. Die Evidenzlage hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, Sicherheit und Langzeitanwendung ist unzureichend, weshalb ihre routinemäßige Anwendung außerhalb klinischer Studien nicht empfohlen wird [7]. Für andere teilweise alternative Therapieoptionen

wie Akupunktur, CBT, Isoflavone oder Johanniskraut besteht zwar kein Therapieausschluss, jedoch fehlen auch hier klare Therapieempfehlungen [7]. In einem Cochrane Review wurden 16 Studien mit 1.155 Teilnehmerinnen analysiert, in denen Akupunktur die Häufigkeit von VMS im Vergleich zu keiner Therapie, aber nicht im Vergleich zur Scheinakupunktur reduzierte [70]. Ein Unterschied zur Intensität der VMS konnte nicht gezeigt werden. Auch die aktuelle Studienlage zur Wirksamkeit von Isoflavonen bei VMS ist uneinheitlich. Während einige Studien positive Effekte zeigen, finden andere keinen signifikanten Nutzen [71, 72]. Individuelle Faktoren wie Ernährung, Darmflora und genetische Unterschiede könnten die Wirkung beeinflussen. CBT zeigt bei Frauen in den Wechseljahren ohne onkologische Erkrankungen signifikante Vorteile gegenüber Standardbehandlung oder keiner Behandlung, insbesondere hinsichtlich Lebensqualität, depressiver Symptome und Schlafstörungen [73, 74]. Eine Erbringung und Erstattung im Rahmen der GKV ist jedoch nur bedingt möglich.

Zusammenfassend steht derzeit keine Standardtherapie im Anwendungsgebiet zur Verfügung.

### **Therapeutischer Bedarf**

Bis zu 80% aller Frauen erfahren während des Klimakteriums VMS und nächtliche Schweißausbrüche und die Mehrheit der Patientinnen empfindet diese Beschwerden als moderat bis schwer [33]. Mehrere große Studien haben den Zusammenhang zwischen den Wechseljahrbeschwerden und einer reduzierten Lebensqualität nachgewiesen [6, 75-79]. Außerdem gibt es auch einen klaren Zusammenhang zwischen VMS und einer Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität (beispielsweise gemessen mit dem Instrument „Work Productivity and Activity Impairment“, WPAI) [10].

Hitzewallungen können für die Betroffenen sehr belastend sein, da sie plötzlich auftreten und Unbehagen verursachen sowie ggf. einen Abbruch der jeweiligen Aktivitäten bedingen [2, 9]. Sie beeinträchtigen den Alltag, verringern Konzentration und Produktivität und können den Schlaf durch Nachtschweiß stören, was zu Müdigkeit und Reizbarkeit führt. Zudem können sie soziale Situationen unangenehm machen und die Lebensqualität insgesamt beeinträchtigen [9, 80]. Milde Hitzewallungen äußern sich als ein Wärmegefühl ohne Schwitzen, während moderate Hitzewallungen von Schwitzen begleitet werden, jedoch die Fortsetzung von Aktivitäten ermöglichen. Im Gegensatz dazu sind schwere Hitzewallungen durch ein Hitzegefühl mit Schwitzen gekennzeichnet, das die Betroffenen dazu zwingt, ihre Aktivitäten zu unterbrechen [81-84].

Zudem gehen VMS mit vermehrten Schlafstörungen und schlechterer Schlafqualität einher und sind in der Folge mit größerer Beeinträchtigung von Tagesaktivitäten und arbeitsbezogener Produktivität assoziiert [10]. Es können sich dauerhafte Beeinträchtigungen des Schlafverhaltens und der Schlafqualität, Schläfrigkeit und ein allgemeines Unwohlsein entwickeln, die zu psychischen Erkrankungen wie Angstzuständen und Depressionen sowie langfristigen gesundheitlichen Schäden führen können [85-88]. Diese Beschwerden können die betroffenen Patientinnen erheblich in ihrer sozialen Rolle und im Alltag einschränken [7]. Die beständigen Schlafstörungen können mit einer Vielzahl von gesundheitsschädlichen Folgen in

Verbindung gebracht werden, darunter einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas, Depressionen, Herzinfarkt und Schlaganfall [89].

VMS können die Arbeitsproduktivität erheblich beeinträchtigen. Frauen mit schweren VMS berichten häufiger kognitive Beeinträchtigungen, insbesondere Konzentrationsstörungen, sowie verminderte Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz, demzufolge sowohl Präsentismus (verminderte Produktivität trotz Anwesenheit) als auch Absentismus (krankheitsbedingte Fehlzeiten) mit zunehmender VMS-Schwere zunehmen [10, 41, 62, 90]. Die Schwere der Symptome korreliert dabei mit einer Zunahme von Fehlzeiten, verminderter Produktivität und allgemeinen Aktivitätsbeeinträchtigungen [10, 91].

Die beschriebenen, häufig sehr starken Beschwerden der Frauen während des Klimakteriums sind mit einer starken Einschränkung des privaten und beruflichen Alltags sowie der Lebensqualität verbunden. Zudem kann es durch die Beeinträchtigungen des Schlafverhaltens und der Schlafqualität zu langfristigen und anhaltenden Erkrankungen und Beschwerden kommen.

Der hohe Leidensdruck der Frauen wird unter anderem deutlich, wenn man die regelmäßige Inanspruchnahme gynäkologischer Versorgung innerhalb dieser Patientengruppe in Deutschland näher betrachtet. 95% der menopausalen Frauen mit VMS suchen mindestens einmal pro Jahr einen Arzt auf. Im Durchschnitt besuchen die Patientinnen sogar drei Mal jährlich ihren Gynäkologen [92]. Trotz des offensichtlich sehr hohen Leidensdrucks müssen neu diagnostizierte Patientinnen mit VMS durchschnittlich bis zu 627 Tage auf die Verschreibung einer nicht-hormonellen Behandlungsoption warten [62, 92]. Die Analyse belegt somit, dass menopausale Patientinnen lange Zeit unbehandelt bleiben. Dies ist voraussichtlich unter anderem auf das Fehlen geeigneter Therapiealternativen zurückzuführen (siehe Kapitel 5.1, [92]).

Aber auch nach Verschreibung scheint die Versorgung unzureichend zu sein, denn eine weitere aktuelle Real-World-Evidence (RWE)-Studie, die die Verschreibungsmuster in der routinemäßigen klinischen Praxis in Deutschland untersucht hat, belegt, dass anscheinend keine der unter dem Kapitel „Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten“ genannten Therapieoptionen dauerhaft zur Symptombesserung angewendet wird [49]. Nur in seltenen Fällen scheint eine Behandlung länger als sechs Monate oder über einen Zeitraum von mehr als ein oder zwei Jahren kontinuierlich fortgeführt zu werden. Obwohl die große Mehrheit der Patientinnen eine systemische/lokale HT verschrieben bekam (92,6%), brachen bereits nach sechs Monaten 88% eine HT ab, nach einem bzw. zwei Jahr(en) waren dies sogar 93% bzw. 97%. Auch bei Antidepressiva brachen 80% der Patientinnen eine Behandlung bereits nach sechs Monaten ab, 92% nach einem Jahr und ebenfalls 97% nach einem Zeitraum von zwei Jahren. Ähnlich hohe Abbruchraten ergaben sich bei Antihypertensiva (88% nach sechs Monaten, 94% nach einem bzw. zwei Jahren) und Antikonvulsiva (90% nach sechs Monaten, 96% nach einem Jahr, 99% nach zwei Jahren). Die höchste Abbruchrate wurde bei Benzodiazepinen beobachtet: 99% der Patientinnen brachen eine Behandlung mit Benzodiazepinen bereits nach sechs Monaten ab [49]. 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 [51], was mit der nur begrenzt verfügbaren Evidenz übereinstimmen könnte. Darüber hinaus könnte eine schwankende Intensität der Symptome im Verlauf der Wechseljahre ein entscheidender Grund für das vorzeitige Absetzen der Therapie oder einen Auslassversuch der Therapie darstellen [7, 93].

Zusammenfassend besteht ein dringender therapeutischer Bedarf an wirksamen nicht-hormonellen Arzneimitteln zur Behandlung von VMS, um die Symptomlast zu verringern und die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen zu verbessern [48, 62, 94].

### **Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Elinzanetant**

Obwohl für Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT in Betracht kommen und sich nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung für eine HT entschieden haben, auch nicht-hormonelle Therapieoptionen wie Elinzanetant grundsätzlich in Frage kommen, stehen viele HT-Optionen und Kombinationen zur Verfügung, sodass davon auszugehen ist, dass der therapeutische Bedarf als gedeckt angesehen werden kann.

Insgesamt sind allerdings die Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen mit moderaten und schweren VMS, die für eine HT nicht in Frage kommen oder die sich nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine HT entscheiden haben, stark limitiert [48, 62, 94]. Deshalb ist insbesondere für Patientinnen mit Kontraindikationen oder einer individuell negativen Nutzen-Risiko-Bilanz gegenüber Hormonen, von erheblichen gesundheitlichen Belastungen durch unbehandelte oder nicht effektiv behandelte VMS auszugehen. Eine gezielte therapeutische Intervention zur Linderung der VMS kann damit nicht nur zur Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Frauen beitragen, sondern auch die berufliche Leistungsfähigkeit erhalten und familiäre Belastungssituationen entschärfen. Durch Blockade der NK3-Rezeptoren kann das Gleichgewicht im thermoregulatorischen Zentrum wiederhergestellt und Häufigkeit und Schwere von VMS und sekundär damit verbundenen Symptomen wie Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen statistisch signifikant und klinisch relevant reduziert werden. Zudem scheint die NK1-Rezeptor-Blockade maßgeblich direkt und unabhängig von Verbesserungen der nächtlichen VMS zu einer signifikanten Reduktion von Schlafstörungen zu führen [31]. Damit nimmt Elinzanetant umfassenden Einfluss auf Symptome wie VMS, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen, die miteinander interagieren und sich z. T. gegenseitig bedingen [14]. Obwohl verschiedene symptomatische Therapieansätze in Erwägung gezogen werden können, um den betroffenen Patientinnen etwas Entlastung zu verschaffen, liegt nur für zwei Optionen eine Zulassung für die genannte Indikation vor. Beide stellen jedoch bedingt durch die aktuell begrenzte Verfügbarkeit von Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten keine Standardtherapie in Deutschland dar. Daher besteht ein dringender therapeutischer Bedarf an sicheren und effektiven Behandlungsoptionen in diesem Bereich.

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 – 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 [22, 25, 95]. Damit bewirkt Elinzanetant eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verringerung von Hitzewallungen und indirekt damit verbundener Schlafstörungen während der Wechseljahre (siehe Modul 4 A). Darüber hinaus wird angenommen, dass über die Blockade der NK1-Rezeptoren in den Wechseljahren zusätzlich direkt Signalwege der Schlafregulation günstig beeinflusst werden können [22, 25, 31, 95]. Im Gegensatz zu verfügbaren symptomstabilisierenden Therapieansätzen wirkt Elinzanetant auf einer umfassenderen Ebene der Pathophysiologie der Symptome wie VMS und Schlafstörungen, die miteinander interagieren und sich z. T. gegenseitig bedingen [14].

Für Elinzanetant sind statistisch signifikante Vorteile in den Endpunktkategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowohl bei menopausalen Frauen als auch bei stark belasteten erwachsenen Patientinnen mit moderaten bis schweren iVMS nach einer Krebserkrankung und einer damit verbundenen AET belegt. Damit ist Elinzanetant die erste Substanz ihrer Klasse, die für ein breites Patientenkollektiv mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf erfolgreich untersucht wurde.

Die Vorteile von Elinzanetant bestehen vor allem in einer statistisch signifikanten und klinischen Reduktion der VMS-Häufigkeit und des Schweregrads von VMS sowie einer multidimensionalen statistisch signifikanten Verbesserung des Schlafs. Das hat eine erheblich verbesserte Lebensqualität der Patientinnen zur Folge. Darüber hinaus weist Elinzanetant ein überzeugendes Sicherheitsprofil auf. 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 [96].

### 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.*

Die Beschreibung der Epidemiologie von Patientinnen in der Zielpopulation basiert auf den Angaben aus dem Beschluss des G-BA aus dem Jahr 2024 zu Fezolinetant in dem die Zielpopulation im Anwendungsgebiet „Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT nicht in Frage kommen oder solche, die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben“ quantifiziert wurden [64].

Menopausale Beschwerden treten bei Frauen im Alter zwischen 40 und 65 Jahren häufig auf und äußern sich in einer Vielzahl von unterschiedlichen Symptomen. Neben Schläfrigkeit, allgemeinem Unwohlsein, Angespanntheit, Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen, stehen insbesondere VMS und Schlafstörungen im Vordergrund [97].

Zur Epidemiologie von menopausalen VMS in Europa liegen Studien aus unterschiedlichen Ländern vor, die sich allerdings z. T. in den betrachteten Alterskohorten unterscheiden, was eine vergleichende Betrachtung erschwert.

Die berichteten Prävalenzraten zeigen erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern und innerhalb verschiedener Alterskohorten und sind in Tabelle 3-1 zusammengefasst.

Über die verschiedenen epidemiologischen Studien hinweg wurde so eine Prävalenzspanne von 50,3% bis 89,6% für das Auftreten von VMS insgesamt ermittelt, unabhängig vom Schweregrad. Betrachtet man nur die moderaten bis schweren Fälle, liegt die Prävalenz zwischen 21,1% und 44,6%.

Die Analyse zeigt, dass VMS ein weit verbreitetes Phänomen bei Frauen in der Menopause ist, jedoch altersbedingte Unterschiede bestehen. Für moderate bis schwere VMS liegen weniger Angaben vor. Wenn Prävalenzen für moderate bis schwere VMS berichtet werden, so liegen diese durchweg niedriger.

Inzidenzen werden für VMS nur selten berichtet. Kiran et al. [98] schätzen diese auf 15,3 pro 1.000 Patientenjahre bei Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren im Vereinigten Königreich.



Tabelle 3-1: Berichtete Prävalenz von VMS in verschiedenen europäischen Ländern

| Land/Region                                                             | betrachtete Alterskohorte | Prävalenz [%]    |                          | Quelle |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|--------------------------|--------|
|                                                                         |                           | alle VMS         | moderate/<br>schwere VMS |        |
| Deutschland                                                             | 45-59                     | 67               | k. A.                    | [61]   |
| Deutschland                                                             | 45-60                     | 71,2             | k. A.                    | [99]   |
| Deutschland                                                             | 40-65                     | k. A.            | 36                       | [48]   |
| Estland                                                                 | 50-59                     | 67               | k. A.                    | [100]  |
| Griechenland                                                            | 45-62                     | 71,7             | 39,2                     | [101]  |
| Spanien                                                                 | 45-65                     | 58,9             | k. A.                    | [102]  |
| Spanien                                                                 | 45-55                     | 51,5             | k. A.                    | [103]  |
| UK                                                                      | 54-65                     | 89,6             | k. A.                    | [104]  |
| UK                                                                      | gepoolt                   | 57,1             | 44,6                     | [105]  |
| UK                                                                      | 40-65                     | k. A.            | 21,1                     | [98]   |
| Europa                                                                  | 40-65                     | k. A.            | 40                       | [48]   |
| Frankreich, Spanien,<br>Deutschland, Italien,<br>Spanien, UK            | 40-75                     | 50,3             | 25,7                     | [40]   |
| <b>Spanne über alle Regionen und Alterskohorten</b>                     |                           | <b>50,3-89,6</b> | <b>21,1-44,6</b>         |        |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. |                           |                  |                          |        |

### 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-2 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](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)).

Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

| Bezeichnung der Therapie<br>(zu bewertendes Arzneimittel)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Anzahl der Patienten in<br>der Zielpopulation<br>(inklusive Angabe der<br>Unsicherheit) | Anzahl der GKV-Patienten<br>in der Zielpopulation<br>(inklusive Angabe der<br>Unsicherheit) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Teilpopulation A:</b><br><b>Behandlung von moderaten<br/>bis schweren VMS, die mit der<br/>Menopause assoziiert sind bei<br/>Patientinnen, die nicht für<br/>eine HT in Frage kommen<br/>oder sich nach individueller<br/>Nutzen-Risiko-Abwägung<br/>gegen eine Therapie<br/>entschieden haben<sup>a</sup></b>                                                                                                                                        | <b>2.284.278-2.660.257</b>                                                              | <b>2.037.837-2.373.254</b>                                                                  |
| Teilpopulation B:<br>Behandlung von moderaten bis<br>schweren VMS die durch eine<br>adjuvante endokrine Therapie<br>(AET) im Zusammenhang mit<br>Brustkrebs verursacht wurden                                                                                                                                                                                                                                                                            | 36.917-211.661<br>(Berechnung siehe<br>Modul 3B,<br>Abschnitt 3.2.4)                    | 32.935-188.825<br>(Berechnung siehe<br>Modul 3B, Abschnitt 3.2.4)                           |
| <p>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.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [106]</p> |                                                                                         |                                                                                             |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-2 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.*

Die Herleitung der Anzahl an Patientinnen in der Zielpopulation in Tabelle 3-2 basiert auf denselben Quellen und Berechnungsschritten wie im Beschluss des G-BA aus dem Jahr 2024 zu Fezolinetant in dem die Zielpopulation im Anwendungsgebiet „Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS assoziiert mit der Menopause, 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“ quantifiziert wurde [46]. In diesem Beschluss folgt der G-BA der Ableitung der Zielpopulation und gibt eine Spanne von 2.071.720 bis 2.412.720 Patientinnen in der GKV an.

Die Berechnung bildet die aktuellste Evidenzgrundlage für die potenzielle Zielpopulation für Teilpopulation A, für die eine Behandlung mit Elinzanetant bei moderaten bis schweren VMS in Frage kommt, und orientiert sich somit an der Herleitung der Prävalenz von schweren bis moderaten VMS im bereits vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren im Anwendungsgebiet und liefert das unten dargestellte Ergebnis. Die Berechnung erfolgt schrittweise, berücksichtigt demografische Merkmale, sowie den Anteil betroffener Patientinnen in verschiedenen Subgruppen und ist in Tabelle 3-3 dargestellt.

### ***Schritt 1: Bestimmung der deutschen Gesamtpopulation***

Die Ausgangsbasis bildet die Anzahl der Frauen in Deutschland. Laut Statistischem Bundesamt leben zum Stichtag 30. September 2024 in Deutschland insgesamt 42.294.151 Frauen [107].

### ***Schritt 2: Eingrenzung auf die Altersgruppe 40-65 Jahre***

Von diesen Frauen sind ca. 14.688.000 in der Altersgruppe zwischen 40 und 65 Jahren [108]. Diese Altersgruppe ist für das Auftreten von VMS relevant.

### ***Schritt 3: Anteil postmenopausaler Frauen***

Basierend auf Nappi et al. sind 54,0% der Frauen in dieser Altersgruppe menopausal [109, Supplementary Material]. Daraus ergeben sich 7.931.520 menopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren in Deutschland.

### ***Schritt 4: Anteil der Frauen mit VMS***

Laut den Studien von Perez et al. [102, Seite 32] und Zhu et al. [105, Seite 898 e5] haben zwischen 58,9% und 64,9% der menopausalen Patientinnen VMS. Dies ergibt eine Spanne von 4.671.665 bis 5.147.556 Patientinnen mit VMS. Dazu wurden die Anzahl der von Zhu et al. berichteten Kategorien (2) seltene oder milde Symptome, (3) gelegentliche oder moderate Symptome und (4) häufige oder schwere Symptome addiert und das Ergebnis dann durch die Gesamtsumme aller Patientinnen (einschließlich derjenigen ohne VMS, Kategorie 1) in den Wechseljahren oder in der Menopause bedingt durch einen chirurgischen Eingriff geteilt. Dies ergibt einen Anteilswert von 64,9% mit VMS.

### ***Schritt 5: Anteil der Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS***

Nicht bei allen Patientinnen mit VMS treten die Symptome in moderatem bis schwerem Ausmaß auf. Für eine Einschätzung dieses Anteils werden zwei Berechnungsansätze aus dem deutschen Versorgungskontext in der relevanten Altersgruppe herangezogen:

*Schritt 5a:* Nach Nappi et al. [109, Supplementary Material] haben 36,0% aller menopausalen Patientinnen moderate oder schwere VMS. Dies sind in Deutschland 2.855.347 Patientinnen.

*Schritt 5b:* Bezogen auf Patientinnen mit VMS finden Stute et al. [62, Seite 40] einen Anteil von 64,6% mit moderaten oder schweren VMS. Daraus ergibt sich eine Spanne von 3.017.896 bis 3.325.321 Patientinnen.

Insgesamt kann somit von einer Spanne von 2.855.347 bis 3.325.321 Patientinnen in Deutschland ausgegangen werden, die unter moderaten bis schweren VMS leiden.

***Schritt 6: Anteil der Patientinnen, die für eine HT in Frage oder nicht in Frage kommen***

Von den Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS sind etwa 80% nicht für eine HT geeignet. Dies ergibt sich im Umkehrschluss aus Erhebungen, die für Frauen mit signifikanten klimakterischen Beschwerden eine HT-Behandlungsquote von 20% berichten [61, Seite 372; 110, Seite 516; 111, Supplementary Table 1]. Es wird dabei davon ausgegangen, dass für alle Frauen, die keine HT erhalten, ein relevanter Ausschlussgrund vorliegt. Das führt zu einer Population von 571.069 bis 665.064 Patientinnen bzw. 2.284.278 bis 2.660.257 Patientinnen für die eine HT in Frage bzw. nicht in Frage kommt [46, 106].

***Schritt 7: Anteil der gesetzlich krankenversicherten Frauen in der Gruppe, in der eine HT nicht in Frage kommt***

Laut Daten des Bundesministeriums für Gesundheit waren im Jahr 2025 74.489.000 Personen in Deutschland in der GKV versichert [112, Seite 2]. Bezogen auf eine Gesamtbevölkerung von 83.497.147 [107] sind somit 89,21% der Bevölkerung gesetzlich krankenversichert. Daraus ergibt sich eine GKV-Zielpopulation von **2.037.837 bis 2.373.254 Patientinnen**. 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.

Tabelle 3-3: Berechnung der GKV-Prävalenz von Frauen mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT nicht in Frage kommen

| Schritt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Zielpopulation                                                | Faktor     | Anzahl Min.      | Anzahl Max.      | Quelle                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------|------------------|------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Frauen in D                                                   |            | 42.294.151       | 42.294.151       | [107]                                                       |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | im Alter von 40-65 Jahren                                     |            | 14.688.000       | 14.688.000       | [108]                                                       |
| 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | davon postmenopausal                                          | 54,0%      | 7.931.520        | 7.931.520        | [109, Supplementary Material]                               |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | davon mit VMS                                                 | 58,9-64,9% | 4.671.665        | 5.147.556        | [102, Seite 32; 105, Seite 898 e5]                          |
| 5a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | aus Schritt 3 mit moderaten oder schweren VMS                 | 36,0%      | 2.855.347        |                  | [109, Supplementary Material]                               |
| 5b                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | aus Schritt 4 mit moderaten oder schweren VMS                 | 64,6%      | 3.017.896        | 3.325.321        | [62, Seite 40]                                              |
| 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Spanne aus Schritt 5a und 5b                                  |            | 2.855.347        | 3.325.321        |                                                             |
| 6a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | aus Schritt 5 für eine HT nicht in Frage kommend <sup>a</sup> | 80%        | 2.284.278        | 2.660.257        | [61, Seite 372; 110, Seite 516; 111, Supplementary Table 1] |
| 7a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | davon in der GKV                                              | 89,21%     | <b>2.037.837</b> | <b>2.373.254</b> | [107; 112, Seite 2]                                         |
| <b>Spanne Zielpopulation gesamt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                               |            | <b>2.037.837</b> | <b>2.373.254</b> |                                                             |
| 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.<br>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.<br>Quelle: [106] |                                                               |            |                  |                  |                                                             |

*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.*

Die gegenwärtige demografische Entwicklung in Deutschland, wie sie in der mittelfristigen Bevölkerungsvorausberechnung 2021 bis 2035 des Statistischen Bundesamtes ermittelt wurde [108], deutet darauf hin, dass die Zahl der Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren bis 2031 wahrscheinlich leicht sinken wird. Dies ist auf mehrere Faktoren zurückzuführen, wie die rückläufige Geburtenrate und die zunehmende Alterung der Bevölkerung. Die geburtenstarken Jahrgänge der nach dem Zweiten Weltkrieg Geborenen werden in diesem Zeitraum in höhere Altersgruppen aufsteigen, die nicht mehr von VMS betroffen sind, während die nachfolgenden Generationen vergleichsweise weniger stark vertreten sind. Damit nimmt auch die Anzahl der Frauen ab, die potenziell klimakterische Beschwerden erfahren.

Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass die Prävalenz und Inzidenz von moderaten und schweren VMS unter Frauen dieser Alterskategorien im Allgemeinen weitestgehend stabil bleiben werden. Am zuverlässigsten erscheint die Untersuchung von Kiran et al. [98], die Prävalenz und Inzidenz von moderaten bis schweren VMS in einer Gruppe von 1.481.646 Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren untersuchte. Dabei zeigten sich stabile Häufigkeiten im Auftreten von VMS über einen Zeitraum von 10 Jahren (2009 bis 2018, Abbildung 3, [98]).

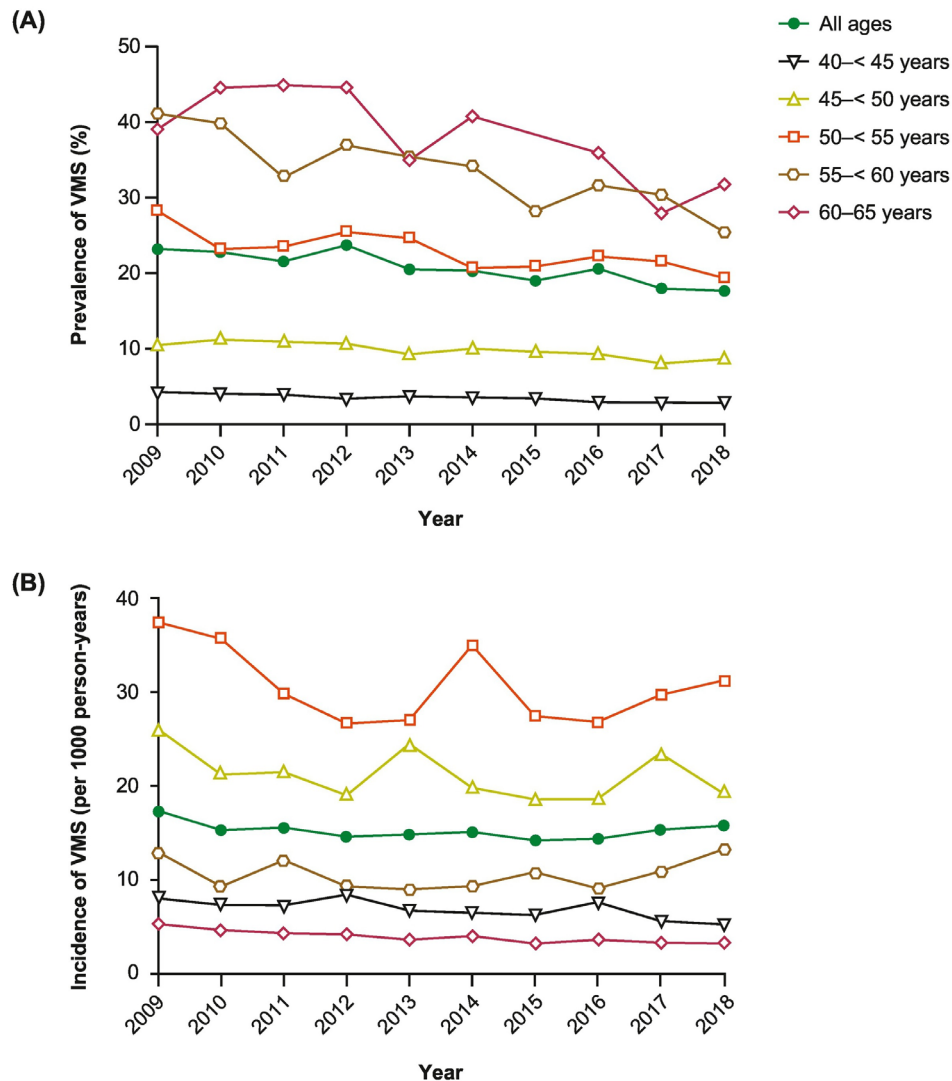


Abbildung 3: Prävalenz (A) und Inzidenz (B) moderater bis schwerer VMS bei Patientinnen im Alter zwischen 40 bis 65 Jahre über einen Zeitraum von zehn Jahren

Quelle: [98]

VMS: Vasomotorische Symptome

Aufgrund dieser Ergebnisse ist insgesamt ein leichter Rückgang der Größe der Zielpopulation von Elinzanetant innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten (Tabelle 3-4).

Tabelle 3-4: Erwartete Größe der Zielpopulation für die Jahre 2027 bis 2031 basierend auf der mittelfristigen Bevölkerungsvorausberechnung 2021 bis 2035 des Statistischen Bundesamtes

| Jahr                | 2027                     | 2028                     | 2029                     | 2030                     | 2031                     |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Anzahl Patientinnen | 2.022.020<br>- 2.354.834 | 2.007.036<br>- 2.337.383 | 1.988.722<br>- 2.316.055 | 1.970.825<br>- 2.295.211 | 1.949.181<br>- 2.270.005 |
| Quelle: [106, 108]  |                          |                          |                          |                          |                          |

### 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 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 3-5: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

| Bezeichnung der Therapie<br>(zu bewertendes Arzneimittel)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Bezeichnung der Patientengruppe<br>mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen                                                                                                                                                                                              | Ausmaß des Zusatznutzens | Anzahl der Patienten in<br>der GKV                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Elinzanetant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Teilpopulation A:</b><br>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 <sup>a</sup> | beträchtlich             | 2.037.837-2.373.254                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Teilpopulation B:<br>Behandlung von moderaten bis schweren VMS die durch eine AET im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden                                                                                                                                         | erheblich                | 32.935-188.825<br>(Berechnung siehe Modul 3B, Abschnitt 3.2.4) |
| <p>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.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [106]</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                            |                          |                                                                |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 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 assoziiert mit der Menopause, bei Patientinnen, die nicht für eine HT in Frage kommen oder sich nach individueller Nutzen-

Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben, konnte im Vergleich zur zVT ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** festgestellt werden. Die begründenden Daten sind im Detail in Modul 4 A 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. Weitere Daten wurden den Tragenden Gründen des G-BA aus dem Jahr 2024 zu Fezolinetant entnommen, in dem die Zielpopulation im Anwendungsgebiet „Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren VMS, die für eine HT nicht in Frage kommen oder solche, die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben“ bewertet wurde [46].

Aktuelle Leitlinien wurden direkt bei den zuständigen Fachgesellschaften [(Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften [AWMF], Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie [DGHO], Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [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](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html)).

Ebenso wurden die aktuellsten 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 entnommen.

### 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. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) Park City, Utah, July, 2001. Menopause. 2001;8(6):402-7.
2. 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.

3. World Health Organization (WHO). Menopause. Fact Sheet. 2024.
4. Kuhl H, Wiegratz I. Klimakterium, Postmenopause und Hormonsubstitution. Bremen: UNI-MED Verlag; 2008.
5. Leidenberger FA, Strowitzki T, Ortmann O. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte 5. Auflage: Springer Verlag; 2014.
6. 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.
7. 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.
8. Nappi RE, Siddiqui E, Todorova L, Rea C, Gemmen E, Schultz NM. Prevalence and quality-of-life burden of vasomotor symptoms associated with menopause: A European cross-sectional survey. Maturitas. 2023;167:66-74.
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. Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. Int J Womens Health. 2010;2:123-35.
14. 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.
15. Carson MY, Thurston RC. Vasomotor symptoms and their links to cardiovascular disease risk. Curr Opin Endocr Metab Res. 2023;30.
16. 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.
17. Davis SR, Baber RJ. Treating menopause - MHT and beyond. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(8):490-502.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
  22. Sassarini J, Anderson RA. Elinzanetant: a phase III therapy for postmenopausal patients with vasomotor symptoms. *Expert Opin Investig Drugs*. 2024;33(1):19-26.
  23. 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.
  24. Wong BJ, Minson CT. Neurokinin-1 receptor desensitization attenuates cutaneous active vasodilatation in humans. *J Physiol*. 2006;577(Pt 3):1043-51.
  25. Skorupskaite K, Anderson RA. Hypothalamic neurokinin signalling and its application in reproductive medicine. *Pharmacol Ther*. 2022;230:107960.
  26. 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.
  27. 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.
  28. 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.
  29. Skorupskaite K, George JT, Anderson RA. The kisspeptin-GnRH pathway in human reproductive health and disease. *Hum Reprod Update*. 2014;20(4):485-500.
  30. Gombert-Labedens M, Vesterdorf K, Fuller A, Maloney SK, Baker FC. Effects of menopause on temperature regulation. *Temperature (Austin)*. 2025;12(2):92-132.
  31. 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.
  32. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):531-9.
  33. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*. 2014;21(9):924-32.
  34. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *Am J Public Health*. 2006;96(7):1226-35.
  35. Tepper PG, Brooks MM, Randolph JF, Jr., Crawford SL, El Khoudary SR, Gold EB, et al. Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. *Menopause*. 2016;23(10):1067-74.
  36. Gallicchio L, Miller SR, Kiefer J, Greene T, Zacur HA, Flaws JA. Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: baseline results from the Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2015;22(10):1098-107.

37. Zhao W, Smith JA, Yu M, Crandall CJ, Thurston RC, Hood MM, et al. Genetic variants predictive of reproductive aging are associated with vasomotor symptoms in a multiracial/ethnic cohort. *Menopause*. 2021;28(8):883-92.
38. European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Human Use (EMA). Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for Hormone Replacement Therapy of Oestrogen Deficiency Symptoms in Postmenopausal Women. 2005. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-hormone-replacement-therapy-oestrogen-deficiency-symptoms-postmenopausal-women-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-hormone-replacement-therapy-oestrogen-deficiency-symptoms-postmenopausal-women-revision-1_en.pdf). [Zugriff am: 15.01.2026]
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Menopause: identification and management: NICE guideline [NG23] - Last updated: 07 November 2024. 2015.
46. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Fezolinetant (Vasomotorische Symptome (VMS), mit der Menopause assoziiert). 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10704/2024-08-01\\_AM-RL-XII\\_Fezolinetant\\_D-1035\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10704/2024-08-01_AM-RL-XII_Fezolinetant_D-1035_TrG.pdf). [Zugriff am: 15.01.2026]
47. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Fezolinetant (vasomotorische Symptome bei Menopause). Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7461/2024-02-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Fezolinetan\\_D-1035.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7461/2024-02-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Fezolinetan_D-1035.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
48. 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 burdens. *Menopause*. 2021;28(8):875-82.
49. Saadedine M, Banks V, Dinkel-Keuthage C, Caetano C, Argyriou G, Moeller C, et al. Treatments in Women Experiencing Natural Menopause: A Cohort Study from the USA, UK and Germany. *Climacteric*. 2025;1-8:1-8.

50. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288(3):321-33.
51. Cagnacci A, Venier M. The Controversial History of Hormone Replacement Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9).
52. de Villiers TJ, Pines A, Panay N, Gambacciani M, Archer DF, Baber RJ, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2013;16(3):316-37.
53. Armeni E, Lambrinoudaki I, Ceausu I, Depypere H, Mueck A, Pérez-López FR, et al. Maintaining postreproductive health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS). *Maturitas*. 2016;89:63-72.
54. Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109-50.
55. North American Menopause Society (NAMS). The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24(7):728-53.
56. Pinkerton JV. Hormone Therapy for Postmenopausal Women. *N Engl J Med*. 2020;382(5):446-55.
57. Santen RJ, Heitjan DF, Gompel A, Lumsden MA, Pinkerton JV, Davis SR, et al. Approach to Managing a Postmenopausal Patient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12).
58. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011.
59. Buhling KJ, Daniels B, Studnitz FS, Eulenburg C, Mueck AO. Attitude of German women towards hormone therapy: results of a lay survey. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(5):460-4.
60. Carpenter JS, Byrne MM, Studts JL. Factors related to menopausal symptom management decisions. *Maturitas*. 2011;70(1):10-5.
61. Genazzani AR, Schneider HP, Panay N, Nijland EA. The European Menopause Survey 2005: women's perceptions on the menopause and postmenopausal hormone therapy. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22(7):369-75.
62. 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.
63. Tiihonen M, Saarela M, Saarinen S, Ahonen R, Heikkinen AM. Menopausal hormone therapy--benefits, adverse reactions, concerns and information sources in 2009. *Maturitas*. 2011;70(1):69-73.
64. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Fezolinetant (Vasomotorische Symptome (VMS), mit der Menopause assoziiert). 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6755/2024-08-01\\_AM-RL-XII\\_Fezolinetant\\_D-1035\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6755/2024-08-01_AM-RL-XII_Fezolinetant_D-1035_BAnz.pdf). [Zugriff am: 23.01.2026]

65. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-304. Elinzanetant zur Behandlung vasomotorischer Symptome. 2025.
66. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Cimicifuga: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05C, Version: 1.0, Stand: 20.01.2025; Bericht-Nr. 1923. 2025. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05c\\_cimicifuga\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05c_cimicifuga_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
67. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). SSRI oder SSNRI: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05D, Version: 1.0, Stand: 27.02.2025; Bericht-Nr. 1944. 2025. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05d\\_ssri-oder-ssnri\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05d_ssri-oder-ssnri_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
68. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Clonidin: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05E, Version: 1.0, Stand: 26.11.2024; Bericht-Nr. 1886. 2024. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05e\\_clonidin\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05e_clonidin_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
69. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Gabapentin oder Pregabalin: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05F, Version: 1.0, Stand: 17.02.2025; Bericht-Nr. 1939. 2025. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05f\\_gabapentin-oder-pregabalin\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05f_gabapentin-oder-pregabalin_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
70. Dodin S, Blanchet C, Marc I, Ernst E, Wu T, Vaillancourt C, et al. Acupuncture for menopausal hot flushes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(7):Cd007410.
71. Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. Nutrients. 2019;11(11).
72. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Isoflavone: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05B, Version: 1.0, Stand: 06.02.2025; Bericht-Nr. 1931. 2025. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05b\\_isoflavone\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05b_isoflavone_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
73. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Kognitive Verhaltenstherapie: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen; Projekt: V24-05A, Version: 1.0, Stand: 02.12.2024; Bericht-Nr. 1895. 2025. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/v24-05a\\_kognitive-verhaltenstherapie\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v24-05a_kognitive-verhaltenstherapie_evidenzbericht_v1-0.pdf). [Zugriff am: 22.01.2026]
74. van Driel CM, Stuursma A, Schroevers MJ, Mourits MJ, de Bock GH. Mindfulness, cognitive behavioural and behaviour-based therapy for natural and treatment-induced menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. Bjog. 2019;126(3):330-9.
75. Williams RE, Kalilani L, DiBenedetti DB, Zhou X, Fehnel SE, Clark RV. Healthcare seeking and treatment for menopausal symptoms in the United States. Maturitas. 2007;58(4):348-58.
76. Avis NE, Ory M, Matthews KA, Schocken M, Bromberger J, Colvin A. Health-related quality of life in a multiethnic sample of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Med Care. 2003;41(11):1262-76.

77. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, Hess R, Matthews KA, Ory M, et al. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2009;16(5):860-9.
78. Williams RE, Levine KB, Kalilani L, Lewis J, Clark RV. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas*. 2009;62(2):153-9.
79. Daly E, Gray A, Barlow D, McPherson K, Roche M, Vessey M. Measuring the impact of menopausal symptoms on quality of life. *BMJ*. 1993;307(6908):836-40.
80. Theis S, Baumgartner SJ, Janka H, Kolokythas A, Skala C, Stute P. Quality of life in menopausal women in the workplace - a systematic review. *Climacteric*. 2023;26(2):80-7.
81. Avis NE, Levine BJ, Danhauer S, Coeytaux RR. A pooled analysis of three studies of nonpharmacological interventions for menopausal hot flashes. *Menopause*. 2019;26(4):350-6.
82. Sievert LL. Subjective and objective measures of hot flashes. *Am J Hum Biol*. 2013;25(5):573-80.
83. Sloan JA, Loprinzi CL, Novotny PJ, Barton DL, Lavarasseur BI, Windschitl H. Methodologic lessons learned from hot flash studies. *J Clin Oncol*. 2001;19(23):4280-90.
84. Iliodromiti S, Wang W, Lumsden MA, Hunter MS, Bell R, Mishra G, et al. Variation in menopausal vasomotor symptoms outcomes in clinical trials: a systematic review. *Bjog*. 2020;127(3):320-33.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. Yuksel N, Todorova L, Scrine L, Rea C, Bouchard C. Prevalence and impact of vasomotor symptoms due to menopause among women in Canada: A subgroup analysis from an international cross-sectional survey of Women with Vasomotor Symptoms Associated with Menopause (WARM Study). *Menopause*. 2025;32(1):38-44.
91. Whiteley J, Wagner JS, Bushmakina A, Kopenhafer L, Dibonaventura M, Racketa J. Impact of the severity of vasomotor symptoms on health status, resource use, and productivity. *Menopause*. 2013;20(5):518-24.
92. Bayer Vital GmbH. WIG2 Claims RWD Analysis. 2025.
93. Hersh AL, Stefanick ML, Stafford RS. National Use of Postmenopausal Hormone Therapy Annual Trends and Response to Recent Evidence. *JAMA*. 2004;291(1):47-53.

94. 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.
95. Koysombat K, Tsoutsouki J, Patel AH, Comminos AN, Dhillon WS, Abbara A. Kisspeptin and neurokinin B: roles in reproductive health. *Physiol Rev*. 2025;105(2):707-64.
96. 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.
97. Oldenhave A, Jaszmann LJ, Haspels AA, Everaerd WT. Impact of climacteric on well-being. A survey based on 5213 women 39 to 60 years old. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(3 Pt 1):772-80.
98. Kiran A, Schultz NM, Siddiqui E, Todorova L, Van der Poel B, Stoelzel M, et al. Epidemiology and treatment patterns of UK women diagnosed with vasomotor symptoms: Findings from the Clinical Practice Research Datalink GOLD database. *Maturitas*. 2022;164:1-8.
99. Buhling KJ, Daniels BV, Studnitz FS, Eulenburg C, Mueck AO. The use of complementary and alternative medicine by women transitioning through menopause in Germany: results of a survey of women aged 45-60 years. *Complement Ther Med*. 2014;22(1):94-8.
100. Hemminki E, Regushevskaya E, Luoto R, Veerus P. Variability of bothersome menopausal symptoms over time--a longitudinal analysis using the Estonian postmenopausal hormone therapy trial (EPHT). *BMC Womens Health*. 2012;12:44.
101. Grigoriou V, Augoulea A, Armeni E, Rizos D, Alexandrou A, Dendrinou S, et al. Prevalence of vasomotor, psychological, psychosomatic and sexual symptoms in perimenopausal and recently postmenopausal Greek women: association with demographic, life-style and hormonal factors. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(2):125-8.
102. Perez JA, Garcia FC, Palacios S, Perez M. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. *Maturitas*. 2009;62(1):30-6.
103. Hunter MS, Gupta P, Chedraui P, Blumel JE, Tserotas K, Aguirre W, et al. The International Menopause Study of Climate, Altitude, Temperature (IMS-CAT) and vasomotor symptoms. *Climacteric*. 2013;16(1):8-16.
104. Hunter MS, Gentry-Maharaj A, Ryan A, Burnell M, Lanceley A, Fraser L, et al. Prevalence, frequency and problem rating of hot flushes persist in older postmenopausal women: impact of age, body mass index, hysterectomy, hormone therapy use, lifestyle and mood in a cross-sectional cohort study of 10,418 British women aged 54-65. *BJOG*. 2011;119(1):40-50.
105. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Anderson DJ, Kuh D, et al. Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: a pooled analysis of six prospective studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(6):898 e1- e16.
106. Bayer Vital GmbH. Berechnung der Patientenzahlen in den Zielpopulationen VMS und iVMS, Stand der Information 15. März 2026.
107. 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]



108. Statistisches Bundesamt. Ausblick auf die Bevölkerungsentwicklung in Deutschland und den Bundesländern nach dem Corona-Jahr 2020 - Erste mittelfristige Bevölkerungsvorausberechnung 2021 bis 2035. 2021. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2035-5124202219004.pdf>. [Zugriff am: 06.03.2026]
109. 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. Supplement: Women invited to participate in screening survey. *Menopause*. 2021;28(8):875-82.
110. Stute P, Eversheim H, Ortius-Lechner D, May M, Feig C. Care reality of menopausal women in Germany: healthcare research using quantitative (SHI claims data) and qualitative (survey) data collection. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(2):513-21.
111. 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. Supplementary Table 1: Prevalence of moderate-to-severe VMS amongst women aged 40-65 years in European countries. *Menopause*. 2021;28(8):875-82.
112. 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](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2025Bund_Dezember_2025.pdf). [Zugriff am: 20.01.2026]

### 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 3-12 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 3-6 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 3-6: 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 mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | 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 mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | Patientenindividuell unterschiedlich                                            |                                                                  |                                                                 |                                                              |
| <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [1]</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                 |                                                                  |                                                                 |                                                              |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 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 (Teilpopulation A)** sowie
- die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden.

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. 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 assoziiert mit der Menopause, die für eine Hormontherapie (HT) nicht in Frage kommen oder solche, die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben, 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 3-7 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 3-7: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                                                                                                                                                                                                                          | 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) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Elinzanetant                                                                           | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | 365                                                          | 120 mg, entspricht 2 Weichkapseln à 60 mg  | 365 x 2 Weichkapseln à 60 mg, Gesamtverbrauch = 730 Weichkapseln à 60 mg<br><b>Jahresdurchschnittsverbrauch = 43.800 mg</b>                                                                                    |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Beobachtendes Abwarten                                                                 | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | Patientenindividuell unterschiedlich                         |                                            |                                                                                                                                                                                                                |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | 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) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [1]</p> |                                                 |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 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 Jahresverbrauch 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 3-8 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 3-8: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

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

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 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 3-9 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 3-9: 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 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                        |                                           |                                                                               |                                                                       |
| Elinzanetant                                                                           | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, die für eine HT nicht in Frage kommen oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben und somit keine | Keine                                     | Keine                                                                         | Keine                                                                 |



| 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 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|                                                                                        | Kandidatinnen für eine HT darstellen <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                        |                                           |                                                                               |                                                                       |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                           |                                                                               |                                                                       |
| Beobachtendes Abwarten                                                                 | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | Patientenindividuell unterschiedlich      |                                                                               |                                                                       |

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.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: [1]

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 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 3-10 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-9 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 3-10: 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 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen.

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

Geben Sie in Tabelle 3-11 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-9 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-10 (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 3-11: 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 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                     |                                           |
| Elinzanetant                                                                           | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | 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 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                     |                                           |
| Beobachtendes Abwarten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | Patientenindividuell unterschiedlich                |                                           |
| <p>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.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [1]</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                     |                                           |

### 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-12 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 Arzneimittelposten 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 3-12: 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. Patienten-gruppe                                                                                                                                                                                                                                         | Arzneimittel-kosten 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 | Jahresthera-piekosten pro Patient in Euro |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                  |                                                                              |                                                                                   |                                           |
| Elinzanetant                                                                                                                                                                                                                                                                  | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | 1.128,54 €                                       | Keine                                                                        | Keine                                                                             | 1.128,54 €                                |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                  |                                                                              |                                                                                   |                                           |
| Beobachtendes Abwarten                                                                                                                                                                                                                                                        | Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS die mit der Menopause assoziiert sind, 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 <sup>a</sup> | Nicht bezifferbar                                |                                                                              |                                                                                   |                                           |
| 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. |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                  |                                                                              |                                                                                   |                                           |
| 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**

Es ist davon auszugehen, dass prinzipiell alle erwachsenen Patientinnen der Teilpopulationen A und B für eine symptomatische Therapie mit Elinzanetant in Frage kommen. Elinzanetant ist lediglich gemäß Fachinformation bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, sowie bekannter oder vermuteter Schwangerschaft kontraindiziert. Darüber hinaus 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. Grundsätzlich handelt es sich bei Elinzanetant um eine sehr gut verträgliche symptomatische Behandlungsoption. Insgesamt wird daher von einem geringen Einfluss der Kontraindikationen auf die Versorgungsanteile ausgegangen.

#### **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 diesem Modul zugrundeliegende Teilpopulation A der Patientinnen mit moderaten bis schweren VMS assoziiert mit der Menopause, die nicht für eine HT in Frage kommen oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben und somit keine Kandidatinnen für eine HT sind, sind der im Dezember 2023 erstmals zugelassene NK3-Rezeptor-Antagonist Fezolinetant und nicht-verschreibungspflichtige pflanzliche Heilmittel mit Trockenextrakten der Cimicifuga (Traubensilberkerze) zugelassen.

Neben den zugelassenen Präparaten stehen SSRI/SSNRI zur Verfügung, die aber nicht routinemäßig als erste Wahl angeboten werden sollen. Darüber hinaus gibt es andere teilweise alternative Therapieoptionen wie Akupunktur, CBT oder Johanniskraut, für die ebenfalls keine klare Therapieempfehlung besteht.

Aufgrund der unterschiedlichen, teilweise noch neuen und größtenteils nicht-verschreibungspflichtigen Therapieoptionen ist eine Abschätzung von Versorgungsanteilen derzeit nicht möglich.

Patienten- oder Ärztepräferenzen können sich auf Versorgungsanteile auswirken, weil sie z. B. Therapieoptionen mit einem guten Sicherheitsprofil und belegter Wirksamkeit bevorzugen.

Allerdings muss davon ausgegangen werden, dass die immer noch anhaltende Tabuisierung des Themas, mangelnde Aufklärung und fehlendes gesellschaftliches Mitgefühl für menopausale Beschwerden einen starken Einfluss auf die Versorgungsrealität haben.

Daher ist zu erwarten, dass in der Versorgungsrealität nur ein kleiner Teil der in Frage kommenden Patientinnen mit Elinzanetant behandelt wird. Eine valide Prognose über zukünftige Versorgungsanteile ist derzeit nicht verlässlich abschätzbar.

*Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Eine genaue Quantifizierung der zu erwartenden Versorgungsanteile sowie deren Entwicklung ist derzeit nicht möglich, es wird jedoch davon ausgegangen, dass nur ein kleiner Teil der in Frage kommenden Patientinnen mit Elinzanetant behandelt wird.

Weiterhin wird davon ausgegangen, dass zukünftige Änderungen in den Versorgungsanteilen die in Abschnitt 3.3.5 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.

### 3.4 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 m<sup>2</sup>) 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 m<sup>2</sup>) 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 3-13 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 3-13: 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<br>Kopfschmerz<br>Schläfrigkeit                                  | Schwindelgefühl<br>Schläfrigkeit<br>Vertigo |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                      | Häufig       | Abdominalschmerz<br>Diarrhö                                                      | Diarrhö                                     |
| Leber- und Gallenerkrankungen                                | Häufig       |                                                                                  | Alaninaminotransferase (ALT) erhöht *       |
|                                                              | Gelegentlich | Alaninaminotransferase (ALT) erhöht *<br>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 3-14 und Tabelle 3-15 aufgeführt.

Tabelle 3-14: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken

| <b>Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken</b> |                                                                         |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Wichtige identifizierte Risiken                | Keine                                                                   |
| Wichtige potenzielle Risiken                   | Keine                                                                   |
| Fehlende Informationen                         | Langzeitanwendung bei Frauen unter adjuvanter endokriner Therapie (AET) |

Tabelle 3-15: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

| <b>Sicherheitsbedenken</b>                                                                                                                                                    | <b>Maßnahmen zur Risikominimierung</b>                                                                                                                                                   | <b>Pharmakovigilanz-Aktivitäten</b>                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Fehlende Informationen:</i><br>Langzeit-Sicherheitsdaten in der Population von Frauen, die eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs erhalten | <i>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</i><br>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><br>Keine |
|                                                                                                                                                                               | <i>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</i> Keine                                                                                                                                | <i>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</i><br>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 3-16 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 3-16 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 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

| Num-<br>mer | Bezeichnung der<br>ärztlichen Leistung | Zitat(e) aus der Fachinformation<br>mit dem jeweils stärksten<br>Empfehlungsgrad<br>(kann/sollte/soll/muss/ist et cetera)<br>und Angabe der genauen Textstelle<br>(Seite, Abschnitt) | Einstufung aus Sicht des<br>pharmazeutischen<br>Unternehmers, ob es sich um<br>eine zwingend erforderliche<br>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 3-16, 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 3-16 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 3-17 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 3-17: 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-<br>ergebnis-datenbank<br>und Angabe der Zitate <sup>a</sup> | Status               | Bei laufenden<br>Studien:<br>Datum<br>LPI/LPFV | Zulassungs-<br>studie<br>[ja/nein] | Quelle<br>SAS-<br>Auszug | Anzahl der<br>Prüfungsteil-<br>nehmer über<br>alle Prüfstellen <sup>b</sup> | Anzahl der<br>Prüfungsteil-<br>nehmer an<br>deutschen Prüf-<br>stellen |
|--------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 1      | SWITCH-1     | NCT03596762 [1]<br>EudraCT<br>2018-002763-26 [2]                                                   | abgeschlossen        | -                                              | ja                                 | [3]                      | 199                                                                         | 0                                                                      |
| 2      | OASIS-1      | NCT05042362 [4]<br>EudraCT<br>2020-004908-33 [5]                                                   | abgeschlossen        | -                                              | ja                                 | [3]                      | 393                                                                         | 0                                                                      |
| 3      | OASIS-2      | NCT05099159 [6]<br>EudraCT<br>2020-004855-34 [7]                                                   | abgeschlossen        | -                                              | ja                                 | [3]                      | 400                                                                         | 43 (10,8%)                                                             |
| 4      | OASIS-3      | NCT05030584 [8]<br>EudraCT<br>2021-000059-38 [9]                                                   | abgeschlossen        | -                                              | ja                                 | [3]                      | 627                                                                         | 0                                                                      |
| 5      | OASIS-4      | NCT 05587296 [10]<br>EudraCT 2022-000095-<br>18 [11]                                               | laufend <sup>c</sup> | -                                              | ja                                 | [12]                     | 473                                                                         | 55 (11,6%)                                                             |
| 6      | NIRVANA      | NCT06112756 [13]<br>CTIS<br>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:<br>NCT04654897 [16]                                                            | abgeschlossen        | -                                              | nein                               | [3]                      | 6                                                                           | 0                                                                      |
| 9      | Study 21665  | ClinicalTrials.gov:<br>NCT04845841 [17]                                                            | abgeschlossen        | -                                              | nein                               | [3]                      | 20                                                                          | 20 (100%)                                                              |

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

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



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

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

### 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]