

Elinzanetant (vasomotorische Symptome bei Menopause)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A decorative horizontal bar consisting of 18 squares of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue background that spans the first 15 squares of this bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-34

Version: 1.0

Stand: 26.06.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2272

DOI: 10.60584/A26-34

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Elinzanetant (vasomotorische Symptome bei Menopause) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

31.03.2026

Interne Projektnummer

A26-34

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-34>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Elinzanetant (vasomotorische Symptome bei Menopause); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-34>.

Schlagwörter

Elinzanetant, Menopause, Nutzenbewertung, NCT03596762, NCT05042362, NCT05099159, NCT05030584, NCT06112756

Keywords

Elinzanetant, Menopause, Benefit Assessment, NCT03596762, NCT05042362, NCT05099159, NCT05030584, NCT06112756

Medizinisch-fachliche Beratung

- Erika Baum

Das IQWiG dankt der medizinisch-fachlichen Beraterin für ihren Beitrag zur Dossierbewertung. Die Beraterin war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Der Fragebogen zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung wurde von 1 Person beantwortet.

Das IQWiG dankt den Betroffenen und der Frauenselbsthilfe Krebs Bundesverband e. V. für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Die Betroffene sowie die Frauenselbsthilfe Krebs Bundesverband e. V. waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Charlotte Zeitler
- Katharina Frangen
- Simone Heß
- Prateek Mishra
- Katrin Nink
- Lena Otzen
- Snjezana Petzler
- Leonie Schürmeyer
- Claudia Selbach

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen sowie Kosten der Therapie II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Der Wirkstoff ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Elinzanetant wird angewendet für die Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Elinzanetant gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.03.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung einer externen Sachverständigen (einer Beraterin zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt,

der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung einer externen Sachverständigen (einer medizinisch-fachlichen Beraterin) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Baum, Erika	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.13
I 3 Fragestellung 1: Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich für eine Hormonersatztherapie entschieden haben	I.15
I 3.1 Informationsbeschaffung und Studienpool.....	I.15
I 3.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen.....	I.15
I 3.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.16
I 4 Fragestellung 2: Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben	I.17
I 4.1 Informationsbeschaffung und Studienpool.....	I.17
I 4.1.1 Vom pU vorgelegte Evidenz	I.18
I 4.1.2 Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz.....	I.21
I 4.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen.....	I.25
I 4.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.25
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung.....	I.26
I 6 Literatur	I.27
I Anhang A Suchstrategien	I.29
I Anhang B Fragestellung 2: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studien	I.30
I Anhang C Fragestellung 2: Charakterisierung der Intervention (OASIS-3).....	I.33
I Anhang D Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.34

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Elinzanetant.....	I.5
Tabelle 3: Elinzanetant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.12
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Elinzanetant.....	I.13
Tabelle 5: Elinzanetant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.26
Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studien (Fragestellung 2) – RCT, direkter Vergleich: Elinzanetant vs. Placebo	I.30
Tabelle 7: Charakterisierung der Intervention (OASIS-3) – RCT, direkter Vergleich: Elinzanetant vs. Placebo	I.33

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CRF	Prüfbogen (Case Report Form)
EMA	European Medicines Agency
EPAR	European Public Assessment Report
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
WASO	Wakefulness after sleep onset

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Elinzanetant gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.03.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Elinzanetant

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von ▪ Estrogenen und ▪ Estrogen / Gestagen-Kombinationen
2	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	beobachtendes Abwarten

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen in der Postmenopause befinden.
c. Für die Therapieentscheidung ist zu berücksichtigen, ob die Patientinnen noch einen Uterus haben. Eine alleinige Therapie mit Estrogenen ist nur bei hysterektomierten Frauen indiziert. Für Frauen mit Uterus ist eine Kombinationstherapie mit Estrogen und Gestagen angezeigt.
d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU benennt zunächst beide Fragestellungen des G-BA. Fragestellung 1 wird vom pU jedoch nicht vollständig bearbeitet. Für Fragestellung 2 folgt der pU der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Die Nutzenbewertung wird gegenüber der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie gemäß Tabelle 2 durchgeführt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen.

Fragestellung 1: Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich für eine Hormonersatztherapie entschieden haben

Ergebnisse

Ergebnisse zu seiner Informationsbeschaffung legt der pU für Fragestellung 1 nicht vor. Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elinzanetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellung 2: Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde die RCT OASIS-3 als potenziell relevante Studie identifiziert. Der pU identifiziert neben der Studie OASIS-3 außerdem die RCTs SWITCH-1, OASIS-1, OASIS-2 und NIRVANA. Für die Nutzenbewertung zieht der pU Metaanalysen dieser 5 Studien bis Woche 12, sowie Ergebnisse der Studie OASIS-3 bis Woche 52 heran.

Die Studien SWITCH-1, OASIS-1, OASIS-2 und NIRVANA, sowie die vom pU vorgelegten Daten aus der Studie OASIS-3, sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen für die von Fragestellung 2 umfasste Patientenpopulation zu treffen. Dies wird im Folgenden begründet. Dabei sind die Studien SWITCH-1, OASIS-1, OASIS-2 und NIRVANA bereits aufgrund ihrer zu kurzen Studiendauer nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen zu treffen.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Studien OASIS-1 und OASIS-2

Bei den zulassungsbegründenden Studien OASIS-1 und OASIS-2 handelt es sich jeweils um doppelblinde RCTs zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo. Eingeschlossen wurden postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen. Gemäß Einschlusskriterien mussten bei den Patientinnen in den letzten 7 Tagen vor Studienbeginn ≥ 50 moderate oder schwere Hitzewallungen aufgetreten sein. Patientinnen konnten unabhängig davon, ob eine Hormonersatztherapie für sie geeignet war, in die Studien eingeschlossen werden.

Insgesamt wurden in die Studie OASIS-1 396 Patientinnen und in die Studie OASIS-2 400 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Elinzanetant oder Placebo zugeteilt. Die Behandlungsphase beider Studien war unterteilt in eine 12-wöchige placebokontrollierte Phase und eine anschließende 14-wöchige nicht kontrollierte Behandlungsphase, in welcher die Patientinnen des Kontrollarms zu einer Behandlung mit Elinzanetant wechselten. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte in beiden Studien weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung, welche im vorliegenden Anwendungsgebiet als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen wird.

Primärer Endpunkt der Studien war die mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Therapiebeginn bis Woche 4 und Woche 12. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie OASIS-3

Bei der Studie OASIS-3 handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo, in welche postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen eingeschlossen wurden. Im Unterschied zu den Studien OASIS-1 und OASIS-2 war für die Teilnahme an der Studie OASIS-3 keine Mindestanzahl an moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen vor Studienbeginn vorgegeben.

Insgesamt wurden in die Studie OASIS-3 628 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Elinzanetant oder Placebo zugeteilt. In der Studie OASIS-3 war eine Behandlung mit Elinzanetant bzw. Placebo für 52 Wochen geplant. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung, welche im

vorliegenden Anwendungsgebiet als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen wird.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Therapiebeginn bis Woche 12. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie SWITCH-1

Bei der Studie SWITCH-1 handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo. Eingeschlossen wurden postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen. Gemäß Einschlusskriterien mussten bei den Patientinnen vor Studienbeginn durchschnittlich ≥ 7 moderate oder schwere Hitzewallungen pro Tag aufgetreten sein. Patientinnen konnten unabhängig davon, ob eine Hormonersatztherapie für sie geeignet war, in die Studie eingeschlossen werden.

Insgesamt wurden in die Studie SWITCH-1 199 Patientinnen im Verhältnis 1:1:1:1:1 zufällig einer der 5 Behandlungsgruppen (Elinzanetant 40 mg / 80 mg / 120 mg / 160 mg oder Placebo) zugeteilt. In der Studie SWITCH-1 war eine Behandlung mit Elinzanetant bzw. Placebo für 12 Wochen geplant. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation. Von den in der Studie eingesetzten Elinzanetant-Dosierungen ist die 120 mg-Dosierung fachinformationskonform. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung, welche im vorliegenden Anwendungsgebiet als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen wird.

Primäre Endpunkte der Studie waren die mittlere Veränderung der Häufigkeit und des Schweregrads von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Therapiebeginn bis Woche 4 und Woche 12. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie NIRVANA

Bei der Studie NIRVANA handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo. Eingeschlossen wurden postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit Menopause-assoziierten moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen und Schlafstörungen. Es wurden ausschließlich Patientinnen mit einer Hysterektomie eingeschlossen. Vor Studienbeginn mussten bei den Patientinnen durchschnittlich ≥ 20 moderate oder schwere Hitzewallungen pro Woche aufgetreten sein. Patientinnen konnten unabhängig davon, ob eine Hormonersatztherapie für sie geeignet war, in die Studie eingeschlossen werden.

Insgesamt wurden in die Studie NIRVANA 110 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Elinzanetant oder Placebo zugeteilt. In der Studie NIRVANA war eine Behandlung mit Elinzanetant bzw. Placebo für 12 Wochen geplant. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung, welche im vorliegenden Anwendungsgebiet als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen wird.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des Wakefulness-after-sleep-onset(WASO)-Werts zu Woche 4, gemessen mittels Polysomnografie. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Nutzenbewertung von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben, nicht geeignet. Dies wird nachfolgend begründet.

Unsicherheiten hinsichtlich der Population zu Fragestellung 2

Der pU stellt für die von ihm herangezogenen Studien Ergebnisse zur jeweiligen Gesamtpopulation dar. Anhand der vorliegenden Daten ist jedoch anzunehmen, dass ein relevanter Anteil an Patientinnen in den Auswertungen enthalten ist, der nicht der Population von Fragestellung 2 entspricht.

Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben. In den vom pU herangezogenen Studien waren keine Ein- und Ausschlusskriterien definiert, die die Studienpopulationen auf diese Patientengruppe eingrenzen. Es konnten somit nicht nur von Fragestellung 2 umfasste Patientinnen eingeschlossen werden, sondern auch Patientinnen, die der Fragestellung 1 zuzuordnen sind.

Der pU beschreibt, dass sich die jeweiligen Studienpopulationen auf die von Fragestellung 2 umfassten Patientinnen konzentrieren, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt und gibt an, dass der Anteil dieser Patientinnen in den OASIS-Studien jeweils mehr als 80 % beträgt. Die vom pU verwendete Operationalisierung bestehend aus 6 Kriterien zur Bestimmung dieses Anteils ist für eine eindeutige Zuordnung von Patientinnen zu Fragestellung 2 nicht geeignet, da für die Zuordnung lediglich die Kriterien 1 (Vorliegen einer

Kontraindikation) und 5 (fehlende Eignung einer Hormonersatztherapie nach ärztlicher Einschätzung) als adäquat angesehen werden können. Im Dossier liegen keine Angaben zur Verteilung der Patientinnen auf die einzelnen Kriterien vor, sodass nicht hinreichend sichergestellt werden kann, dass mindestens 80 % der Gesamtpopulationen der OASIS-Studien Fragestellung 2 zuzuordnen sind. Gleiches gilt für die Studien SWITCH-1 und NIRVANA, für die keine Angaben zum Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie vorliegen. Die vorgelegten Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studien sind somit nicht dazu geeignet, Fragestellung 2 der Nutzenbewertung zu beantworten.

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Elinzanetant ist auf moderate bis schwere vasomotorische Symptome beschränkt. Für den Einschluss in die vom pU vorgelegten Studien mussten Patientinnen aufgrund von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen eine Behandlung wünschen. In den Studien OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1 und NIRVANA ist außerdem jeweils eine notwendige Mindestanzahl an moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen vor Studienbeginn definiert. Eine solche Mindestanzahl war für einen Einschluss in die Studie OASIS-3 jedoch nicht erforderlich.

In der Fachinformation von Elinzanetant sowie der S3-Leitlinie zur Peri- und Postmenopause ist nicht definiert, wie häufig moderate bis schwere vasomotorische Symptome vorkommen müssen, um Patientinnen dem vorliegenden Anwendungsgebiet zuordnen zu können. Die European Medicines Agency (EMA) sieht jedoch eine Behandlungsindikation ab einer Mindestanzahl von 5 moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen pro Tag und empfiehlt ein entsprechendes Einschlusskriterium für die Durchführung von Studien. Das Einschlusskriterium ≥ 50 moderate oder schwere Hitzewallungen in den letzten 7 Tagen vor Studienbeginn der zulassungsbegründenden Studien OASIS-1 und OASIS-2 berücksichtigt diese Vorgabe.

Aus den Angaben in Modul 4 A geht hervor, dass die Häufigkeit der moderaten bis schweren vasomotorischen Symptome zu Studienbeginn in der Studie OASIS-3 im Vergleich zu den zulassungsbegründenden Studien deutlich geringer war. Im Median hatten Patientinnen zu Beginn der Studie OASIS-3 etwa 5 moderate bis schwere vasomotorische Symptome pro Tag, während in den zulassungsbegründenden Studien OASIS-1 und OASIS-2 der Wert im Median bei etwa 11 bis 12 lag. Auch dieser Aspekt trägt somit zu der Unsicherheit hinsichtlich des Anteils an Patientinnen der Studie OASIS-3, die Fragestellung 2 zuzuordnen sind, bei. Die vom pU vorgelegten Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie OASIS-3 können daher für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden.

OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1, NIRVANA: Studiendauer zu kurz

In den Studien OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1 und NIRVANA betrug die placebokontrollierte Behandlungsphase jeweils 12 Wochen. Diese Studien sind somit – ungeachtet der beschriebenen Unsicherheiten hinsichtlich der Population – für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Fazit

Während die Studien OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1 und NIRVANA insbesondere aufgrund der kurzen Studiendauer nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind, ist davon auszugehen, dass die Studie OASIS-3 eine für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation enthält, die der vorliegenden Fragestellung 2 entspricht. Aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten hinsichtlich der Nichteignung für eine Hormonersatztherapie sowie der Häufigkeit des Auftretens moderater bis schwerer vasomotorischer Symptome ist jedoch unklar, welchen Anteil der vom pU herangezogenen Gesamtpopulation diese Patientinnen ausmachen. Die vorgelegten Ergebnisse sind somit nicht dazu geeignet, die Fragestellung der Nutzenbewertung zu beantworten.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elinzanetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Elinzanetant.

Tabelle 3: Elinzanetant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von ▪ Estrogenen und ▪ Estrogen / Gestagen-Kombinationen	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	beobachtendes Abwarten	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen in der Postmenopause befinden. c. Für die Therapieentscheidung ist zu berücksichtigen, ob die Patientinnen noch einen Uterus haben. Eine alleinige Therapie mit Estrogenen ist nur bei hysterektomierten Frauen indiziert. Für Frauen mit Uterus ist eine Kombinationstherapie mit Estrogen und Gestagen angezeigt. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Elinzanetant

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von ▪ Estrogenen und ▪ Estrogen / Gestagen-Kombinationen
2	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	beobachtendes Abwarten
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen in der Postmenopause befinden. c. Für die Therapieentscheidung ist zu berücksichtigen, ob die Patientinnen noch einen Uterus haben. Eine alleinige Therapie mit Estrogenen ist nur bei hysterektomierten Frauen indiziert. Für Frauen mit Uterus ist eine Kombinationstherapie mit Estrogen und Gestagen angezeigt. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Der pU benennt zunächst beide Fragestellungen des G-BA. Er bearbeitet Fragestellung 1 jedoch nicht vollständig. Im Dossier liegen für Fragestellung 1 weder Ergebnisse zur Informationsbeschaffung noch Angaben zur Bewertung des Zusatznutzens vor. Der pU begründet dies damit, dass diese Patientengruppe uneingeschränkt von der Wirksamkeit der Hormonersatztherapie profitiere, sodass davon auszugehen sei, dass der medizinische Bedarf als gedeckt angesehen werden könne. Aus diesem Grund würden diese Patientinnen in der Nutzenbewertung nicht fokussiert betrachtet. Daten, die diese Annahme stützen könnten,

legt der pU nicht vor. Die Argumentation des pU ist nicht sachgerecht. Vielmehr ergibt sich aus dem in der Fachinformation beschriebenen Anwendungsgebiet, dass Elinzanetant auch für Patientinnen zugelassen ist, für die alternativ eine Hormonersatztherapie infrage käme [2]. Für Fragestellung 2 folgt der pU der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Nutzenbewertung wird gegenüber der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie gemäß Tabelle 4 durchgeführt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies weicht vom Vorgehen des pU ab, der keine Minstdauer festlegt.

I 3 Fragestellung 1: Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich für eine Hormonersatztherapie entschieden haben

I 3.1 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Elinzanetant (Stand zum 19.01.2026)
- bibliografische Recherche zu Elinzanetant (letzte Suche am 19.01.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Elinzanetant (letzte Suche am 19.01.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Elinzanetant (letzte Suche am 19.01.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Elinzanetant (letzte Suche am 13.04.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Die Informationsbeschaffung des pU weist einige Mängel auf (siehe Abschnitt I 4.1). Insgesamt stellt die Informationsbeschaffung des pU jedoch die Vollständigkeit des Studienpools ausreichend sicher.

Entgegen seiner Aussage, dass eine Hormonersatztherapie für Patientinnen in Fragestellung 1 als Therapiestandard gilt, gibt der pU als Einschlusskriterium für die Vergleichstherapie bei der Informationsbeschaffung (Tabelle 4-6 in Modul 4 A) „beobachtendes Abwarten operationalisiert als Placebo“ an. Ergebnisse zu seiner Informationsbeschaffung legt der pU für Fragestellung 1 nicht vor.

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie identifiziert.

I 3.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elinzanetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 3.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Da der pU für die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben, keine Daten vorgelegt hat, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

I 4 Fragestellung 2: Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben

I 4.1 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Elinzanetant (Stand zum 19.01.2026)
- bibliografische Recherche zu Elinzanetant (letzte Suche am 19.01.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Elinzanetant (letzte Suche am 19.01.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Elinzanetant (letzte Suche am 19.01.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Elinzanetant (letzte Suche am 13.04.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Die Informationsbeschaffung des pU weist einige Mängel auf. Beispielsweise verwendet der pU für die Suche im EU Clinical Trials Register Anführungszeichen, die in dieser Form nicht von den Suchfunktionalitäten des Studienregisters unterstützt werden. Dadurch wird der Registereintrag 2018-002763-26 [3] zur Studie SWITCH-1 aus dem Studienpool des pU mit der Suche des pU nicht gefunden. Insgesamt stellt die Informationsbeschaffung des pU jedoch die Vollständigkeit des Studienpools ausreichend sicher.

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde die RCT OASIS-3 [4] als potenziell relevante Studie identifiziert. Der pU identifiziert neben der Studie OASIS-3 außerdem die RCTs SWITCH-1 [5], OASIS-1 [6], OASIS-2 [6] und NIRVANA [7]. Für die Nutzenbewertung zieht der pU Metaanalysen dieser 5 Studien bis Woche 12, sowie Ergebnisse der Studie OASIS-3 bis Woche 52 heran.

Die Studien SWITCH-1, OASIS-1, OASIS-2 und NIRVANA, sowie die vom pU vorgelegten Daten aus der Studie OASIS-3, sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen für die von Fragestellung 2 umfasste Patientenpopulation zu treffen. Dies wird im Folgenden begründet. Dabei sind die Studien SWITCH-1, OASIS-1, OASIS-2 und NIRVANA bereits aufgrund ihrer zu kurzen Studiendauer nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen zu treffen. Die placebokontrollierte Behandlungsdauer betrug hier jeweils nur 12 Wochen.

I 4.1.1 Vom pU vorgelegte Evidenz

Zur Charakterisierung der nachfolgend beschriebenen Studien siehe auch I Anhang B und I Anhang C.

Studien OASIS-1 und OASIS-2

Bei den zulassungsbegründenden Studien OASIS-1 und OASIS-2 handelt es sich jeweils um doppelblinde RCTs zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo. Eingeschlossen wurden postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen. Gemäß Einschlusskriterien mussten bei den Patientinnen in den letzten 7 Tagen vor Studienbeginn ≥ 50 moderate oder schwere Hitzewallungen aufgetreten sein. Patientinnen mit aktuellen oder früheren malignen Erkrankungen (ausgenommen Erkrankungen mit vollständiger Remission seit ≥ 5 Jahren, sowie Basal- und Plattenepitheltumore der Haut) oder einer Endometriumhyperplasie waren von den Studien ausgeschlossen. Patientinnen konnten unabhängig davon, ob eine Hormonersatztherapie für sie geeignet war, in die Studien eingeschlossen werden. Eine Behandlung mit estrogen- und / oder gestagenhaltigen Hormontherapien war während den Studien jedoch nicht erlaubt. Patientinnen, die vor Studieneinschluss eine Hormonersatztherapie erhalten hatten, mussten diese für die Studienteilnahme absetzen.

Insgesamt wurden in die Studie OASIS-1 396 Patientinnen und in die Studie OASIS-2 400 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Elinzanetant oder Placebo zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte jeweils stratifiziert nach der Region (Nordamerika vs. Rest der Welt). In beiden Studien war eine Behandlung für insgesamt 26 Wochen geplant. Die Behandlungsphase war unterteilt in eine 12-wöchige placebokontrollierte Phase und eine anschließende 14-wöchige nicht kontrollierte Behandlungsphase, in welcher die Patientinnen des Kontrollarms zu einer Behandlung mit Elinzanetant wechselten. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte in beiden Studien weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation [2]. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung. Da in den Studien regelmäßige Visiten stattfanden und in der S3-Leitlinie zur Peri- und Postmenopause keine Handlungsempfehlungen bzw. konkret zu beobachtende Parameter angegeben sind [8], wird dies im vorliegenden Anwendungsgebiet insgesamt als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen.

Primärer Endpunkt der Studien war die mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Therapiebeginn bis Woche 4 und Woche 12. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie OASIS-3

Bei der Studie OASIS-3 handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo, in welche postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen eingeschlossen wurden. Im Unterschied zu den Studien OASIS-1 und OASIS-2 war für die Teilnahme an der Studie OASIS-3 keine Mindestanzahl an moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen vor Studienbeginn vorgegeben. Die Ein- und Ausschlusskriterien hinsichtlich maligner Erkrankungen, Endometriumhyperplasie und einer Behandlung mit Hormontherapien entsprechen den Angaben zu den Studien OASIS-1 und OASIS-2 (siehe oben).

Insgesamt wurden in die Studie OASIS-3 628 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Elinzanetant oder Placebo zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der Region (Nordamerika vs. Rest der Welt). In der Studie OASIS-3 war eine Behandlung mit Elinzanetant bzw. Placebo für 52 Wochen geplant. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation [2]. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird dies als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen (siehe Abschnitt zu den Studien OASIS-1 und OASIS-2 oben).

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Therapiebeginn bis Woche 12. In Modul 4 A legt der pU außerdem nicht präspezifizierte Responderanalysen zur Reduktion der Häufigkeit vasomotorischer Symptome vor, jedoch nicht zur Reduktion um 100 %. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie SWITCH-1

Bei der Studie SWITCH-1 handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo. Die Studie diente insbesondere der Dosisfindung von Elinzanetant. Eingeschlossen wurden postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen. Gemäß Einschlusskriterien mussten bei den Patientinnen vor Studienbeginn durchschnittlich ≥ 7 moderate oder schwere Hitzewallungen pro Tag aufgetreten sein. Patientinnen mit aktuellen oder früheren malignen Erkrankungen (ausgenommen Erkrankungen mit vollständiger Remission seit ≥ 5 Jahren, sowie Basal- und Plattenepitheltumore der Haut) waren von der Studie ausgeschlossen. Patientinnen konnten unabhängig davon, ob eine Hormonersatztherapie für sie geeignet war, in die Studie eingeschlossen werden. Eine Behandlung mit estrogen- und / oder gestagenhaltigen Hormontherapien war während der

Studie jedoch nicht erlaubt. Patientinnen, die vor Studieneinschluss eine Hormonersatztherapie erhalten hatten, mussten diese für die Studienteilnahme absetzen.

Insgesamt wurden in die Studie SWITCH-1 199 Patientinnen im Verhältnis 1:1:1:1 zufällig einer der 5 Behandlungsgruppen (Elinzanetant 40 mg / 80 mg / 120 mg / 160 mg oder Placebo) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der Region (Nordamerika vs. Europa). In der Studie SWITCH-1 war eine Behandlung mit Elinzanetant bzw. Placebo für 12 Wochen geplant. Vor der Behandlungsphase fand eine 2-wöchige Placebo-Run-In-Phase statt, in welcher alle Patientinnen mit Placebo behandelt wurden. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation [2]. Von den in der Studie eingesetzten Elinzanetant-Dosierungen ist die 120 mg-Dosierung fachinformationskonform. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird dies als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen (siehe Abschnitt zu den Studien OASIS-1 und OASIS-2 oben).

Primäre Endpunkte der Studie waren die mittlere Veränderung der Häufigkeit und des Schweregrads von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Therapiebeginn bis Woche 4 und Woche 12. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie NIRVANA

Bei der Studie NIRVANA handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Elinzanetant mit Placebo. Eingeschlossen wurden postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit Menopause-assoziierten moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen und Schlafstörungen. Es wurden ausschließlich Patientinnen mit einer Hysterektomie eingeschlossen. Gemäß Einschlusskriterien mussten bei den Patientinnen vor Studienbeginn durchschnittlich ≥ 20 moderate oder schwere Hitzewallungen pro Woche aufgetreten sein. Patientinnen mit aktuellen oder früheren malignen Erkrankungen (ausgenommen Erkrankungen mit vollständiger Remission seit ≥ 5 Jahren, sowie Basal- und Plattenepitheltumore der Haut) waren von der Studie ausgeschlossen. Patientinnen konnten unabhängig davon, ob eine Hormonersatztherapie für sie geeignet war, in die Studie eingeschlossen werden. Eine Behandlung mit estrogen- und /oder gestagenhaltigen Hormontherapien war während der Studie jedoch nicht erlaubt. Patientinnen, die vor Studieneinschluss eine Hormonersatztherapie erhalten hatten, mussten diese für die Studienteilnahme absetzen.

Insgesamt wurden in die Studie NIRVANA 110 Patientinnen eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Elinzanetant oder Placebo zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der durchschnittlichen wöchentlichen Häufigkeit

moderater bis schwerer Hitzewallungen in den 14 Tagen vor Screening (< 35 vs. ≥ 35 bis < 50 vs. ≥ 50). In der Studie NIRVANA war eine Behandlung mit Elinzanetant bzw. Placebo für 12 Wochen geplant. Die Behandlung mit Elinzanetant erfolgte weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation [2]. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen eine Placebo-Behandlung. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird dies als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen (siehe Abschnitt zu den Studien OASIS-1 und OASIS-2 oben).

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des Wakefulness-after-sleep-onset(WASO)-Werts zu Woche 4, gemessen mittels Polysomnografie. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

I 4.1.2 Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Nutzenbewertung von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben, nicht geeignet. Dies wird nachfolgend begründet.

Unsicherheiten hinsichtlich der Population zu Fragestellung 2

Der pU stellt für die von ihm herangezogenen Studien Ergebnisse zur jeweiligen Gesamtpopulation dar. Anhand der vorliegenden Daten ist jedoch anzunehmen, dass ein relevanter Anteil an Patientinnen in den Auswertungen enthalten ist, der nicht der Population von Fragestellung 2 entspricht.

Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie

Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben. In den vom pU herangezogenen Studien waren keine Ein- und Ausschlusskriterien definiert, die die Studienpopulationen auf diese Patientengruppe eingrenzen. Es konnten somit nicht nur von Fragestellung 2 umfasste Patientinnen eingeschlossen werden, sondern auch Patientinnen, die der Fragestellung 1 zuzuordnen sind (Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben).

Der pU beschreibt, dass sich die jeweiligen Studienpopulationen auf die von Fragestellung 2 umfassten Patientinnen konzentrieren, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage

kommt, und gibt an, dass der Anteil dieser Patientinnen in allen 3 OASIS-Studien jeweils mehr als 80 % beträgt. Für die Studien SWITCH-1 und NIRVANA liegen im Dossier keine entsprechenden Angaben vor. Für die OASIS-Studien wurden die Anteile der Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt, für das Dossier anhand der folgenden Kriterien berechnet:

- 1) alle Patientinnen mit Kontraindikationen gegenüber einer Hormonersatztherapie
- 2) alle Patientinnen, die zu Screening oder zu einem früheren Zeitpunkt eine Hormonersatztherapie erhielten und diese für die Studienteilnahme oder bereits in der Vergangenheit abgesetzt hatten
- 3) alle Patientinnen, die noch nie eine Hormonersatztherapie erhalten haben und gemeinsam mit der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt die Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie getroffen haben
- 4) alle Patientinnen, die nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und ärztlicher Beratung eine Hormonersatztherapie bei vasomotorischen Beschwerden aktuell nicht in Betracht ziehen
- 5) alle Patientinnen, bei denen die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt nach körperlicher Untersuchung, Anamnese und Beratung die Hormonersatztherapie nicht als geeignet einschätzt
- 6) alle Patientinnen, die nie eine Hormonersatztherapie erhalten haben und ihre Symptome bis zur Studienteilnahme als tolerabel empfunden haben, jedoch dann Hilfe gesucht haben oder aus anderen Gründen Unterstützung benötigten

Die vom pU verwendete Operationalisierung bestehend aus den genannten 6 Kriterien ist für eine eindeutige Zuordnung von Patientinnen zu Fragestellung 2 nicht geeignet, da für die Zuordnung lediglich die Kriterien 1 (Vorliegen einer Kontraindikation) und 5 (fehlende Eignung einer Hormonersatztherapie nach ärztlicher Einschätzung) als adäquat angesehen werden können.

Die Entscheidung zum Absetzen bzw. gegen den Beginn einer Hormonersatztherapie gemäß den Kriterien 2, 3 und 4 wird nur für Patientinnen als adäquat eingeschätzt, die diese Entscheidung unabhängig von der Studienteilnahme getroffen haben. Anderenfalls wäre denkbar, dass Patientinnen, die ihre Hormonersatztherapie für die Studienteilnahme abgesetzt haben, diese fortgeführt hätten, wenn die Möglichkeit zur Studienteilnahme nicht bestanden hätte. Gleichmaßen ist denkbar, dass bislang unbehandelte Patientinnen sich explizit aufgrund der Möglichkeit einer Behandlung mit Elinzanetant gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben, diese aber anderenfalls in Betracht gezogen hätten. Solche Patientinnen werden nicht als Teil der Fragestellung 2 angesehen, sondern wären von Fragestellung 1 umfasst. Wie viele Patientinnen das betrifft, geht aus den Angaben

im Dossier nicht hervor. In den Prüfbogen (CRF) der OASIS-Studien ist hingegen eine Abfrage hinsichtlich der Hormonersatztherapie enthalten, die so formuliert ist, dass besser abgegrenzt werden könnte, ob die Patientin die Entscheidung vor Kenntnis der Studie oder aufgrund der Studie getroffen hat. Auswertungen zu dieser Abfrage legt der pU jedoch nicht vor.

Kriterium 6 (nie eine Hormonersatztherapie erhalten, Symptome bis zur Studienteilnahme tolerabel, jedoch dann Hilfe gesucht oder aus anderen Gründen Unterstützung benötigt) wird für die Zuordnung von Patientinnen zu Fragestellung 2 als ungeeignet angesehen, da das Erfüllen dieses Kriteriums nicht von der Eignung oder der Entscheidung für bzw. gegen eine Hormonersatztherapie abhängig ist.

Im Dossier liegen keine Angaben zur Verteilung der Patientinnen auf die einzelnen Kriterien vor, sodass nicht hinreichend sichergestellt werden kann, dass mindestens 80 % der Patientenpopulation in den OASIS-Studien der Fragestellung 2 zuzuordnen sind. Gleiches gilt für die Studien SWITCH-1 und NIRVANA, für die keine Angaben zum Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie vorliegen. Die vorgelegten Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studien sind somit nicht dazu geeignet, Fragestellung 2 der Nutzenbewertung zu beantworten.

Häufigkeit moderater bis schwerer vasomotorischer Symptome

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Elinzanetant ist auf moderate bis schwere vasomotorische Symptome beschränkt [2]. Für den Einschluss in die vom pU vorgelegten Studien mussten Patientinnen aufgrund von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen eine Behandlung wünschen. In den Studien OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1 und NIRVANA ist außerdem jeweils eine notwendige Mindestanzahl an moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen vor Studienbeginn definiert. Eine solche Mindestanzahl war für einen Einschluss in die Studie OASIS-3 jedoch nicht erforderlich.

In der Fachinformation von Elinzanetant sowie der S3-Leitlinie zur Peri- und Postmenopause ist nicht definiert, wie häufig moderate bis schwere vasomotorische Symptome vorkommen müssen, um Patientinnen dem vorliegenden Anwendungsgebiet zuordnen zu können [2,8]. Die European Medicines Agency (EMA) sieht jedoch eine Behandlungsindikation ab einer Mindestanzahl von 5 moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen pro Tag [9] und empfiehlt ein entsprechendes Einschlusskriterium für die Durchführung von Studien. Das Einschlusskriterium ≥ 50 moderate oder schwere Hitzewallungen in den letzten 7 Tagen vor Studienbeginn der zulassungsbegründenden Studien OASIS-1 und OASIS-2 berücksichtigt diese Vorgabe. Dass sich ein solches Kriterium in der Studie OASIS-3 nicht findet, wird im European Public Assessment Report (EPAR) kritisiert aber akzeptiert, da die Studie OASIS-3 von der EMA primär als Studie zur Überprüfung von Langzeitnebenwirkungen angesehen wird [10].

Aus den Angaben in Modul 4 A geht hervor, dass die Häufigkeit der moderaten bis schweren vasomotorischen Symptome zu Studienbeginn in der Studie OASIS-3 im Vergleich zu den zulassungsbegründenden Studien deutlich geringer war. Im Median hatten Patientinnen zu Beginn der Studie OASIS-3 etwa 5 moderate bis schwere vasomotorische Symptome pro Tag, während in den zulassungsbegründenden Studien OASIS-1 und OASIS-2 der Wert im Median bei etwa 11 bis 12 lag. Die Hälfte der Patientinnen in der Studie OASIS-3 hatten somit weniger als 5 moderate bis schwere vasomotorische Symptome pro Tag. Mindestens 2 Patientinnen hatten zu Studienbeginn keine moderaten bis schweren vasomotorischen Symptome. Auch dieser Aspekt trägt somit zu der Unsicherheit hinsichtlich des Anteils an Patientinnen der Studie OASIS-3, die Fragestellung 2 zuzuordnen sind, bei. Die vom pU vorgelegten Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie OASIS-3 können daher für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden.

OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1, NIRVANA: Studiendauer zu kurz

Für Elinzanetant liegt gemäß Fachinformation keine Einschränkung in Bezug auf die Behandlungsdauer vor [2]. Es wird daher davon ausgegangen, dass Elinzanetant für die Dauer der vasomotorischen Symptome eingenommen wird. Studien zeigen, dass häufige Hitzewallungen sowie moderate bis schwere Hitzewallungen bei postmenopausalen Frauen etwa 4,5 Jahre andauern [11,12].

In den Studien OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1 und NIRVANA betrug die placebokontrollierte Behandlungsphase jeweils 12 Wochen. Diese Studien sind somit – ungeachtet der beschriebenen Unsicherheiten hinsichtlich der Population – für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Fazit

Während die Studien OASIS-1, OASIS-2, SWITCH-1 und NIRVANA insbesondere aufgrund der kurzen Studiendauer nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind, ist davon auszugehen, dass die Studie OASIS-3 eine für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation enthält, die der vorliegenden Fragestellung 2 entspricht. Aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten hinsichtlich der Nichteignung für eine Hormonersatztherapie sowie der Häufigkeit des Auftretens moderater bis schwerer vasomotorischer Symptome ist jedoch unklar, welchen Anteil der vom pU herangezogenen Gesamtpopulation diese Patientinnen ausmachen. Auf Basis der für die Studie vorliegenden Informationen wäre es dem pU aber möglich, dies konkreter zu beschreiben bzw. eine entsprechende Teilpopulation für Fragestellung 2 zu operationalisieren. Die vorgelegten Ergebnisse der Gesamtpopulation sind aber aus den beschriebenen Gründen nicht dazu geeignet, die Fragestellung der Nutzenbewertung zu beantworten.

I 4.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elinzanetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 4.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Da der pU für die Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben, keine geeigneten Daten vorgelegt hat, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Elinzanetant im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Elinzanetant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	individualisierte Therapie ^{c, d} unter Auswahl von ▪ Estrogenen und ▪ Estrogen / Gestagen-Kombinationen	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^b	beobachtendes Abwarten	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen in der Postmenopause befinden. c. Für die Therapieentscheidung ist zu berücksichtigen, ob die Patientinnen noch einen Uterus haben. Eine alleinige Therapie mit Estrogenen ist nur bei hysterektomierten Frauen indiziert. Für Frauen mit Uterus ist eine Kombinationstherapie mit Estrogen und Gestagen angezeigt. d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss			

Für die in Fragestellung 1 umfassten Patientinnen macht der pU keine Aussage zum Zusatznutzen, da er Fragestellung 1 mit der Begründung, der medizinische Bedarf sei in dieser Population gedeckt, nicht vollständig bearbeitet. Für die Patientinnen der Fragestellung 2 weicht die oben beschriebene Einschätzung von der des pU ab, der einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Bayer. Lynkuet 60 mg Weichkapseln [online]. 11.2025 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
3. NeRRe Therapeutics. 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 [online]. [Zugriff: 14.04.2026]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002763-26.
4. Panay N, Joffe H, Maki PM et al. Elinzanetant for the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2025; 185(11): 1319-1327. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.4421>.
5. Bayer. A Study of BAY3427080 (NT-814) in the Treatment of Moderate to Severe Postmenopausal Vasomotor Symptoms (SWITCH-1) [online]. 2023 [Zugriff: 14.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03596762>.
6. Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H et al. Elinzanetant for the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: OASIS 1 and 2 Randomized Clinical Trials. JAMA 2024; 332(16): 1343-1354. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.14618>.
7. Bayer. A Study to Learn About How Elinzanetant Works and How Safe it is in Women Having Sleep Disturbances Associated With Menopause (NIRVANA) [online]. 2025 [Zugriff: 23.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06112756?term=NCT06112756&rank=1>.
8. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause; Diagnostik und Interventionen [online]. 2020 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-062>.
9. European Medicines Agency. Guideline on clinical investigation of medicinal products for hormone replacement therapy of oestrogen deficiency symptoms in postmenopausal women [online]. 2005 [Zugriff: 07.05.2026]. URL: 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.
10. European Medicines Agency. Lynkuet; Assessment report [online]. 2025 [Zugriff: 11.05.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lynkuet-epar-public-assessment-report_en.pdf.

11. Avis NE, Crawford SL, Greendale G et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med 2015; 175(4): 531-539.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8063>.
12. 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): 924-932. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000196>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Elinzanetant

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
elinzanetant OR NT-814 [Other terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
elinzanetant* OR NT-814 OR NT814 OR (NT 814)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
elinzanetant, NT-814, NT814 [Contain any of these terms]

I Anhang B Fragestellung 2: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studien

Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studien (Fragestellung 2) – RCT, direkter Vergleich: Elinzanetant vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
OASIS-1	RCT, doppelblind, parallel	Frauen (≥ 40 bis ≤ 65 Jahre) in der Postmenopause ^b mit moderaten bis schweren ^c Menopause-assoziierten VMS ^d	Elinzanetant 120 mg (N = 199) Placebo (N = 197)	Screening: 6 Wochen Behandlung: 12 Wochen placebokontrolliert, dann 14 Wochen nicht kontrolliert ^e Nachbeobachtung: 4 Wochen	89 Zentren in Griechenland, Israel, Italien, Niederlanden, Österreich, Tschechische Republik, Ungarn, USA 08/2021–11/2023 Datenschnitt: 20.12.2023	primär: mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren VMS bis Woche 4 und 12 ^f sekundär: Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs
OASIS-2	RCT, doppelblind, parallel	Frauen (≥ 40 bis ≤ 65 Jahre) in der Postmenopause ^b mit moderaten bis schweren ^c Menopause-assoziierten VMS ^d	Elinzanetant 120 mg (N = 200) Placebo (N = 200)	Screening: 6 Wochen Behandlung: 12 Wochen placebokontrolliert, dann 14 Wochen nicht kontrolliert ^e Nachbeobachtung: 4 Wochen	95 Zentren in Deutschland, Kanada, Italien, Norwegen, Polen, Portugal, Slowakei, Schweiz, Tschechische Republik, USA 10/2021–10/2023 Datenschnitt: 03.11.2023	primär: mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren VMS bis Woche 4 und 12 ^f sekundär: Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs

Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studien (Fragestellung 2) – RCT, direkter Vergleich: Elinzanetant vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
OASIS-3	RCT, doppelblind, parallel	Frauen (≥ 40 bis ≤ 65 Jahre) in der Postmenopause ^b mit moderaten bis schweren ^c Menopause-assoziierten VMS	Elinzanetant 120 mg (N = 313) Placebo (N = 315)	Screening: 6 Wochen Behandlung: 52 Wochen Nachbeobachtung: 4 Wochen	75 Zentren in Belgien, Bulgarien, Dänemark, Finnland, Kanada, Polen, Spanien, USA, Vereinigtes Königreich 08/2021–02/2024 Datenschnitt: 23.02.2024	primär: mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren VMS bis Woche 12 sekundär: Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs
SWITCH-1	RCT, doppelblind, parallel	Frauen (≥ 40 bis ≤ 65 Jahre) in der Postmenopause ^g mit moderaten bis schweren ^c Menopause-assoziierten VMS ^d	Elinzanetant 40 mg (N = 31) 80 mg (N = 17) 120 mg (N = 52) 160 mg (N = 52) Placebo (N = 47)	Screening: 3 Wochen ^h Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 4 Wochen	25 Zentren in Kanada, USA, Vereinigtes Königreich 11/2018–11/2019 Datenschnitt: 13.12.2019	primär: mittlere Veränderung von Häufigkeit und Schweregrad von moderaten bis schweren VMS bis Woche 4 und 12 sekundär: Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs
NIRVANA	RCT, doppelblind, parallel	Frauen (≥ 40 bis ≤ 65 Jahre) in der Postmenopause ⁱ mit moderaten bis schweren ^c Menopause-assoziierten VMS ^d und Schlafstörungen	Elinzanetant 120 mg (N = 55) Placebo (N = 55)	Screening: 6 Wochen Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 4 Wochen	30 Zentren in Belgien, Deutschland, Österreich, Spanien, Tschechische Republik, USA 11/2023–11/2024 Datenschnitt: 03.12.2024	primär: mittlere Veränderung im WASO gemessen anhand des PSG zu Woche 4 sekundär: Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs

Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studien (Fragestellung 2) – RCT, direkter Vergleich: Elinzanetant vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
a. Primäre Endpunkte beinhalten Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben basierend auf den Informationen des pU aus Modul 4. b. Postmenopause definiert als: spontane Amenorrhö seit ≥ 12 aufeinanderfolgenden Monaten, oder spontane Amenorrhö seit ≥ 6 Monaten mit Serum-FSH > 40 mIU/ml und Serum-Estradiol < 30 pg/ml, oder Hysterektomie seit ≥ 6 Monaten mit Serum-FSH > 40 mIU/ml (Frauen zwischen 40 und 50 Jahren mit einem FSH-Wert > 40 mIU/ml, deren Gebärmutter entfernt wurde, deren Eierstöcke jedoch weiterhin funktionsfähig sind, sollten nach 1 bis 3 Wochen einen 2. FSH-Test durchführen, um den postmenopausalen Status zu bestätigen) und Serum-Estradiol < 30 pg/ml, oder beidseitige Oophorektomie mit oder ohne Hysterektomie, ≥ 6 Wochen vor Unterzeichnung der Einverständniserklärung. c. moderat: Hitzegefühl mit Schwitzen, wobei die Betroffenen ihre Aktivitäten fortsetzen können; schwer: Hitzegefühl mit Schwitzen, das dazu führt, dass die Betroffenen ihre Aktivitäten einstellen müssen d. OASIS-1, OASIS-2: jeweils ≥ 50 moderate oder schwere Hitzewallungen in den letzten 7 Tagen vor Studienbeginn, SWITCH-1: durchschnittlich ≥ 7 bis 8 moderate oder schwere Hitzewallungen pro Tag und NIRVANA: ≥ 20 moderate oder schwere Hitzewallungen pro Woche. e. Patientinnen der Kontrollgruppe wurden für 12 Wochen mit Placebo und anschließend für 14 Wochen mit Elinzanetant behandelt. f. Für die Zulassungseinreichung in den USA war der zusätzliche primäre Endpunkt die mittlere Veränderung des Schweregrads von moderaten bis schweren VMS von Therapiebeginn bis Woche 4 und 12. g. Postmenopause definiert als: spontane Amenorrhö ≥ 12 Monate, spontane Amenorrhö ≥ 6 Monate mit Serum-FSH > 40 mIU/ml und Serum-Estradiol < 30 pg/ml, oder beidseitige Oophorektomie mit oder ohne Hysterektomie, ≥ 6 Wochen vor Unterzeichnung der Einverständniserklärung. Patientinnen ohne eindeutige Zuordnung, aber mit postmenopausalem Hormonstatus (FSH > 40 mIU/ml, Estradiol < 30 pg/ml) und entsprechendem Alter, können ebenfalls eingeschlossen werden. h. In den letzten 2 Wochen der Screening-Phase fand eine einfachverblindete Placebo-Run-In-Phase statt. i. Postmenopause definiert als: Serum-FSH > 40 mIU/ml und Serum-Estradiol < 30 pg/ml beim Screening und Hysterektomie ≥ 6 Wochen vor dem Screening FSH: Follikel-stimulierendes Hormon; IU: International Unit; N: Anzahl randomisierter Patientinnen; PSG: Polysomnography; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis; VMS: vasomotorische Symptome; WASO: Wakefulness after sleep onset						

I Anhang C Fragestellung 2: Charakterisierung der Intervention (OASIS-3)

Tabelle 7: Charakterisierung der Intervention (OASIS-3) – RCT, direkter Vergleich:
Elinzanetant vs. Placebo

Studie	Intervention	Vergleich
OASIS-3	Elinzanetant 120 mg 1-mal täglich, oral	Placebo 1-mal täglich, oral
	Dosisanpassung war nicht erlaubt	
	Nicht erlaubte Vor- und Begleitbehandlung Folgende Behandlungen waren ab dem jeweils angegebenen Zeitpunkt vor Therapiebeginn bis 1 Woche nach der letzten Dosis der Studienmedikation nicht erlaubt: ▪ vaginale Hormonpräparate (z. B. Ringe, Cremes, und Gele): ≥ 4 Wochen ▪ transdermale Estrogen- oder Estrogen / Gestagen-Produkte: ≥ 4 Wochen ▪ orale Estrogen- und / oder Gestagentherapien, selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren, intrauterine Gestagentherapien: ≥ 8 Wochen ▪ Gestagen-Implantate und alleinige Estrogen-Injektionstherapien, adjuvante endokrine Therapien (z. B. Tamoxifen, Aromatasehemmer, GnRH-Analoga): ≥ 12 Wochen ▪ Estrogen-Pellet-Therapien oder Gestagen-Injektionstherapien: ≥ 24 Wochen ▪ starke (oder moderate) CYP3A4-Inhibitoren: ≥ 2 Wochen ▪ starke (oder moderate) CYP3A4-Induktoren: ≥ 4 Wochen ▪ CYP3A4- und P-Glykoprotein-Substrate in einem engen therapeutischen Bereich und P-Glykoprotein-Inhibitoren: ≥ 1 Woche ▪ Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva mit Wirkung auf VMS, rezeptfreie oder pflanzliche Behandlungen einschließlich traditioneller chinesischer Medizin zur Wechseljahrsbeschwerden, Oxybutynin: ≥ 4 Wochen^a	
	a. Eine Weiterbehandlung mit Antidepressiva und rezeptfreien oder pflanzlichen Behandlungen war erlaubt, solange diese ausschließlich zur Behandlung einer anderen Erkrankung verschrieben wurden, sowie die Dosis ≥ 4 Wochen vor stabil war und voraussichtlich für die Dauer der Studie stabil blieb.	
	CYP: Cytochrom P450; GnRH: Gonadotropin-freisetzendes Hormon; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; VMS: vasomotorische Symptome	

I Anhang D Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„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.

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

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

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.

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

Elinzanetant ist bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile kontraindiziert.

Elinzanetant darf nicht bei Frauen verabreicht werden, die schwanger sind oder schwanger sein könnten.

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.

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.

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.

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.

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

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Tagesdosen von Itraconazol (200mg), 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.

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.

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

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.

Lynkuet ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. 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. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Für diese Patientengruppe werden nicht-hormonelle Kontrazeptiva empfohlen.

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. 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.

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

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 Elinzanetant.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	II.7
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.11
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	II.13
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen	II.13
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen – Zusammenfassung	II.15
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	II.16
II 2.1 Behandlungsdauer	II.16
II 2.2 Verbrauch	II.17
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.17
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	II.17
II 2.5 Jahrestherapiekosten	II.17
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.18
II 2.7 Versorgungsanteile	II.19
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	II.20
II 4 Literatur	II.21

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	II.15
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin bezogen auf 1 Jahr	II.18

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die vasomotorischen Symptome, die mit der Menopause assoziiert sind, stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Gemäß der Fachinformation [1] ist Elinzanetant im vorliegenden Anwendungsgebiet angezeigt für die Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien in 2 Fragestellungen:

- Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 1)
- Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 2)

Zur Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) entsprechend dieser beiden Fragestellungen macht der pU in Modul 3 A des Dossiers ausschließlich Angaben für die Population der Fragestellung 2.

In der Bewertung wird auf Basis von Angaben des G-BA davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen der Fragestellungen 1 und 2 in der Postmenopause befinden.

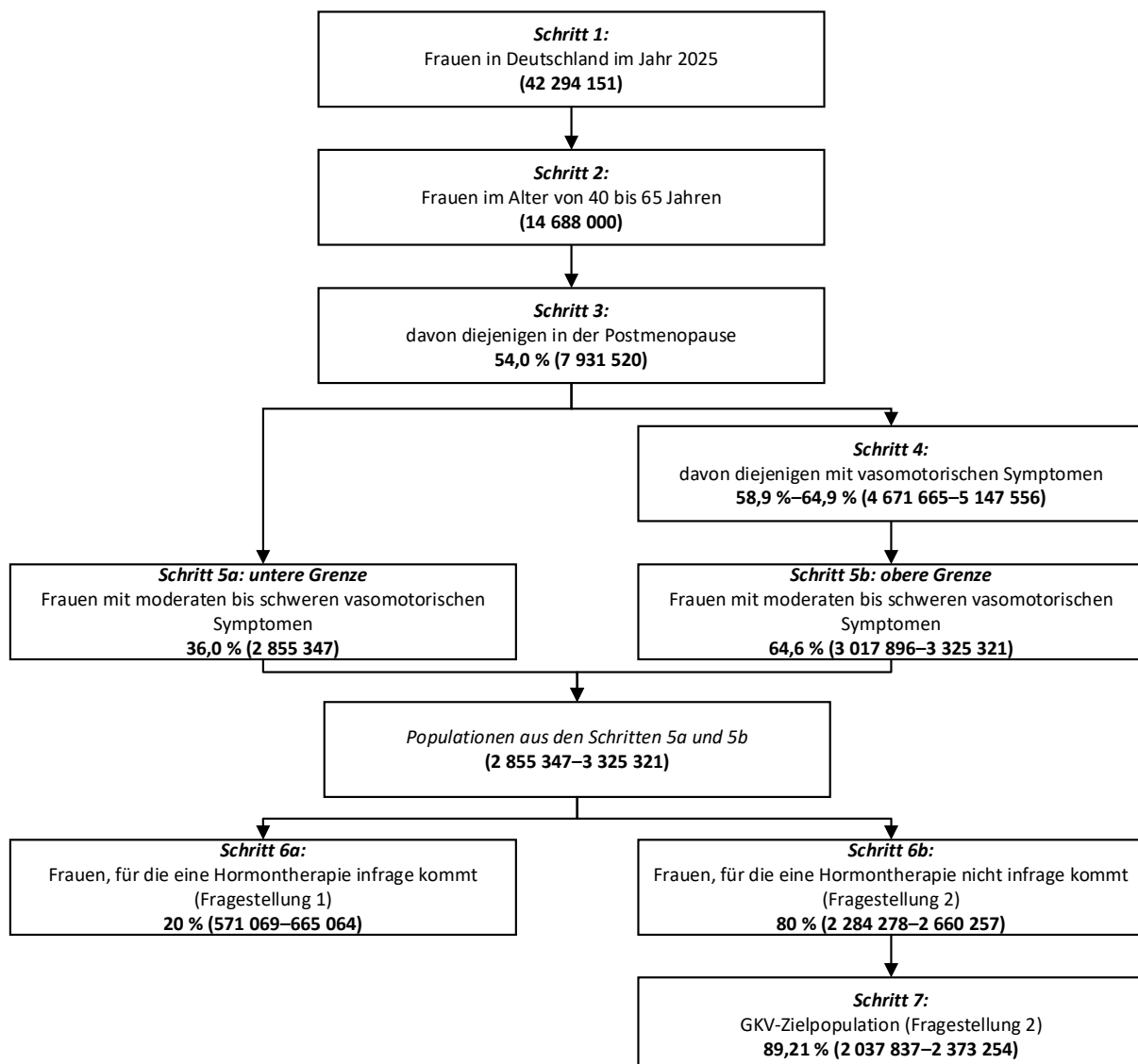
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU gibt an, dass derzeit kaum zugelassene Behandlungsoptionen für die Behandlung von vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind, zur Verfügung stehen. Es bestehe ein dringender therapeutischer Bedarf an wirksamen nicht hormonellen Arzneimitteln zur Behandlung von vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind, um die Symptomlast zu verringern und die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen zu verbessern.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation der GKV über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen für den jeweiligen Schritt in Klammern
 GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Frauen in Deutschland im Jahr 2025

Als Ausgangsbasis seiner Berechnung ermittelt der pU die Anzahl der in Deutschland lebenden Frauen. Diese bezieht sich auf den Stichtag 30.09.2025. Auf Basis der Angaben des

Statistischen Bundesamtes (Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2022) [2] gibt er für diesen Schritt eine Anzahl von 42 294 151 Frauen an.

Schritt 2: Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren

Im nächsten Schritt schränkt der pU die Anzahl auf jene Frauen ein, die zwischen 40 bis 65 Jahre alt sind. Hierfür greift der pU auf die erste mittelfristige Bevölkerungsvorausberechnung 2021 bis 2035 des Statistischen Bundesamtes aus dem Bericht „Ausblick auf die Bevölkerungsentwicklung in Deutschland und den Bundesländern nach dem Corona-Jahr 2020“ (auf Grundlage 2020) [3] zurück und ermittelt auf Basis der Angaben für das Jahr 2026 und unter Annahme eines moderaten Wanderungssaldos [4] die Anzahl der Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren (14 688 000).

Schritt 3: Frauen in der Postmenopause

Für die Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren, die sich in der Postmenopause befinden, gibt der pU einen Anteil von 54,0 % an, den er auf Basis der Publikation von Nappi et al. ermittelt [5,6]. In der Studie werden Ergebnisse einer Online-Befragung postmenopausaler Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren berichtet. Die Befragung wurde in 5 europäischen Ländern, darunter Deutschland, im Zeitraum von Dezember 2019 bis Februar 2020 durchgeführt. Die Postmenopause wurde als letzte Menstruation vor ≥ 12 Monaten definiert. Von 2066 Frauen aus Deutschland, die eine Online-Vorabbefragung beantwortet haben, klassifizierte sich eine Anzahl von 1116 (= 54,0 %) Frauen selbst als postmenopausal. Diesen Anteilswert überträgt der pU auf die Patientinnen aus Schritt 2 und es ergeben sich 7 931 520 Patientinnen.

Schritt 4: von Schritt 3 diejenigen mit vasomotorischen Symptomen

In diesem Schritt zieht der pU 2 Publikationen heran, auf Basis derer er eine Spanne von 58,9 % bis 64,9 % [7,8] für die Frauen mit vasomotorischen Symptomen angibt.

Die Untergrenze beruht auf einer Publikation von Perez et al. [7]. Hierbei handelt es sich um eine im Jahr 2006 in Spanien durchgeführte Befragung zu u. a. der Prävalenz und dem Schweregrad von vasomotorischen Symptomen. In der Befragung wurde zunächst eine Zufallsstichprobe von Hausärztinnen und -ärzten gezogen. Anschließend wurde eine weitere Zufallsstichprobe von Frauen im Alter von 45 bis 65 Jahren, die im Einzugsgebiet der Ärzte erfasst waren, persönlich durch die jeweilige Ärztin bzw. den jeweiligen Arzt zur Teilnahme eingeladen. In die Studie wurden insgesamt 10 514 Frauen eingeschlossen. Von 7216 als postmenopausal klassifizierten Frauen gaben 58,9 % an, dass bei ihnen Hitzewallungen und Nachtschweiß auftreten, die der pU implizit mit vasomotorischen Symptomen gleichsetzt.

Für die Obergrenze zieht der pU eine Publikation von Zhu et al. heran [8]. Die Publikation stellt eine gepoolte Auswertung von 6 Studien dar, die im Jahr 2013 in Australien, Großbritannien und den USA durchgeführt wurden. Insgesamt wurden Angaben von 23 365 Frauen im Alter

von 46 bis 55 Jahren ausgewertet. Alle eingeschlossenen Studien beinhalten selbst berichtete Angaben zur Häufigkeit und Schwere von vasomotorischen Symptomen, die als Nachtschweiß und Hitzewallungen definiert wurden. Der Publikation sind Angaben zu vasomotorischen Symptomen in Abhängigkeit des Menopausenstatus zu entnehmen, die in die folgenden Kategorien unterteilt sind: (1) keine vasomotorischen Symptome, (2) seltene oder milde Symptome, (3) gelegentliche oder moderate Symptome und (4) häufige oder schwere Symptome. Der pU addiert zunächst die Anzahl der Patientinnen mit vasomotorischen Symptomen der Kategorien 2 bis 4, die sich in der Postmenopause oder in der Menopause durch einen chirurgischen Eingriff befinden. Das Ergebnis teilt er dann durch die Summe der Patientinnen in der Postmenopause oder in der Menopause durch einen chirurgischen Eingriff mit Angaben zu vasomotorischen Symptomen (Kategorien 1 bis 4). Hierdurch ermittelt er einen Anteilswert von 64,9 % mit vasomotorischen Symptomen.

Der pU überträgt die Spanne auf die Patientinnen aus Schritt 3. Es ergibt sich eine Anzahl von 4 671 665 bis 5 147 556 Patientinnen.

Schritt 5: Frauen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen

Zur Ermittlung der Frauen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen bildet der pU eine Spanne (Schritte 5a und 5b). Nachfolgend wird die Herleitung der unteren und oberen Grenze beschrieben.

Schritt 5a: untere Grenze

Für die untere Grenze greift der pU erneut auf die Publikation von Nappi et al. [5] (siehe Schritt 3) zurück. Der zugrunde liegenden Auswertung lässt sich entnehmen, dass von den 1116 postmenopausalen Frauen in Deutschland insgesamt 405 selbst angaben, von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen betroffen zu sein und damit die Einschlusskriterien der Studie erfüllt haben. Der moderate Schweregrad wurde als Hitzewallungen mit Schwitzen mit der Möglichkeit Aktivitäten fortzuführen definiert, während die schweren vasomotorischen Symptome als Hitzewallungen mit Schwitzen ohne die Möglichkeit Aktivitäten fortzuführen definiert wurde. Der pU gibt auf Basis der Auswertung für diesen Schritt einen Anteilswert von 36,0 % an, den er auf die Patientinnen aus Schritt 3 überträgt.

Schritt 5b: obere Grenze

Für die obere Grenze gibt der pU auf Basis einer Publikation von Stute et al. [9] einen Anteilswert von 64,6 % an. Die Publikation beinhaltet Angaben zu einer Umfrage im Zeitraum von Februar bis Oktober 2020 von Ärztinnen und Ärzten sowie Patientinnen u. a. aus Deutschland, die an einem erkrankungsspezifischen Programm zu vasomotorischen Symptomen teilgenommen haben. Die eingeschlossenen Patientinnen waren im Alter von 40 bis 65 Jahren und mussten vasomotorische Symptome, die mit der Menopause assoziiert sind, aufweisen. Der pU berechnet auf Basis der Angaben in der Publikation zu insgesamt 1177

Frauen aus Europa einen Anteilswert von 64,6 % der Frauen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, den er auf die Patientinnen aus Schritt 4 überträgt.

Für Schritt 5 gibt der pU demnach eine Anzahl von 2 855 347 bis 3 325 321 Patientinnen an.

Schritt 6a: Frauen, für die eine Hormontherapie infrage kommt (Fragestellung 1)

Der pU unterteilt die Spanne der Population aus Schritt 5 weiterhin in diejenigen, die den einzelnen Fragestellungen zuzuordnen sind (siehe Abschnitt II 1.1). Im Folgenden wird zunächst die Herleitung der Population zu Fragestellung 1 beschrieben, also jener Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben.

Der pU gibt für diese Gruppe von Patientinnen einen Anteilswert von 20 % an, den er auf Basis von 3 Publikationen ermittelt [10-12]. Einer Auswertung der bereits bekannten Publikation von Nappi et al. [11] entnimmt er den Anteilswert von 20 % bezogen auf jene Frauen aus Deutschland, die entweder bereits eine Hormontherapie erhalten oder sich dafür entscheiden. Des Weiteren zitiert der pU eine Publikation von Stute et al. [12], die u. a. eine Routinedatenanalyse von Frauen im Alter von 35 bis 70 Jahren beschreibt, die eine Diagnose klimakterischer Beschwerden (gesicherte ambulante Diagnose in mindestens 2 Quartalen oder stationäre Haupt- oder Nebendiagnose im Indexjahr 2014) aufweisen. Von 82 785 Patientinnen erhielten 17 160 (= 21,0 %) eine Hormontherapie. Darüber hinaus zitiert der pU eine Publikation von Genazzani et al. [10], die die Ergebnisse einer Befragung von überwiegend postmenopausalen Frauen im Alter zwischen 45 und 59 Jahren in 7 europäischen Ländern, darunter Deutschland, beinhaltet. Zum Zeitpunkt der Befragung erhielten 20 % der Frauen eine Hormontherapie.

Der pU überträgt den Anteilswert von 20 % auf die Patientinnen aus Schritt 5.

Schritt 6b: Frauen, für die eine Hormontherapie nicht infrage kommt (Fragestellung 2)

Im Umkehrschluss zum Anteilswert aus Schritt 6a geht der pU von einem Anteil von 80 % der Patientinnen aus, für die eine Hormontherapie nicht infrage kommt. Diesen Anteilswert überträgt er auf die Patientinnen aus Schritt 5, um so diejenigen zu ermitteln, die der Fragestellung 2 zuzuordnen sind, also jene Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben.

Schritt 7: GKV-Zielpopulation (Fragestellung 2)

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,21 % [2,13] ermittelt der pU eine Anzahl von 2 037 837 bis 2 373 254 Patientinnen mit moderaten

bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch und methodisch überwiegend nachvollziehbar. Im Folgenden werden ausschließlich die Angaben zur Fragestellung 2 bewertet, da der pU Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 1), nicht als Teil der GKV-Zielpopulation von Elinzanetant ausweist. Es liegen Unsicherheitsaspekte durch das Vorgehen des pU vor, weswegen die von ihm angegebene Anzahl der Patientinnen für Fragestellung 2 in der GKV-Zielpopulation insgesamt unsicher und in der Untergrenze potenziell unterschätzt ist. Die maßgeblichen Punkte hierfür werden nachfolgend erläutert.

Zu Schritt 2: Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren

Der pU grenzt in seiner Herleitung auf Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren ein. Diese Einschränkung ist dem Anwendungsgebiet gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation [1] nicht explizit zu entnehmen. Der Eintritt in die Menopause ist individuell unterschiedlich. Es wird davon ausgegangen, dass durch die vom pU vorgenommene Alterseinschränkung jedoch nur ein geringer Anteil an Frauen möglicherweise nicht erfasst wird.

Zu Schritt 4: von Schritt 3 diejenigen mit vasomotorischen Symptomen

Der pU zieht in Schritt 4 für die Obergrenze die gepoolte Auswertung der Publikation von Zhu et al. [8] heran, die aufgrund mehrerer Gründe mit Unsicherheit behaftet ist. Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass die betrachtete Population eine begrenzte Altersspanne von 46 bis 55 Jahren umfasst. Darüber hinaus waren in die Studien keine Patientinnen aus Deutschland eingeschlossen. Auch die vom pU für die Untergrenze herangezogene Studie von Perez et al. [7] bezieht sich ausschließlich auf spanische Frauen. Aus den genannten Gründen ist die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext bzw. die vorliegende Population nicht uneingeschränkt gewährleistet.

Zu Schritt 5: Frauen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen

Der Publikation von Nappi et al. [5] lässt sich entnehmen, dass Patientinnen mit erfolgreich behandelten vasomotorischen Symptomen sowie diejenigen mit erhaltener Hormonersatztherapie (Antiestrogene, Aromataseinhibitoren, Gonadotropin-Releasing-Hormon) die Befragung nach der Online-Vorabbefragung nicht zugesandt wurde und sie dementsprechend ausgeschlossen wurden. Diese Frauen können aber ebenfalls unter moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen gelitten haben. Hieraus ergibt sich

eine potenzielle Unterschätzung des Anteilswertes in Schritt 5a (untere Grenze der Zielpopulation).

Der vom pU im Rahmen der Obergrenze (Schritt 5b) herangezogenen Publikation von Stute et al. [9] ist nicht zu entnehmen, in welchem Stadium der Menopause die Patientinnen waren, weswegen unklar bleibt, wie viele der eingeschlossenen Patientinnen sich im postmenopausalen Stadium befanden. Weiterhin ist der Publikation nicht zu entnehmen wie bzw. mit welchen Kriterien der moderate bis schwere Schweregrad der vasomotorischen Symptome operationalisiert wurde. Dies führt zu Unsicherheit in diesem Schritt. Der Anteil von 64,6 % könnte entsprechend abweichen.

Zu Schritt 6a bzw. 6b: Frauen, für die eine Hormontherapie infrage kommt (Fragestellung 1) bzw. für die eine Hormontherapie nicht infrage kommt (Fragestellung 2)

In der Publikation von Nappi et al. [5,11] weisen die Autorinnen und Autoren darauf hin, dass die durchgeführte Online-Befragung postmenopausaler Frauen nicht auf ärztlich gestellten Diagnosen beruht, sondern auf eigenen Angaben der Teilnehmerinnen zu entsprechenden vasomotorischen Symptomen. Dabei wurden sowohl aktuelle Symptome als auch Symptome, die in den letzten 12 Monaten erlebt wurden, abgefragt. Da sich die Befragung auf Symptome bezieht, die mehrere Monate zurückliegen können, sind Verzerrungen in den Angaben möglich (Recall Bias). Zudem ist unklar, ob sich der Ausschluss der Patientinnen, die in den letzten 12 Monaten eine Hormonersatztherapie erhalten haben (Antiestrogene, Aromataseinhibitoren, Gonadotropin-Releasing-Hormon) auf die Höhe des Anteilswertes derjenigen, für die eine Hormontherapie infrage kommt, ausgewirkt hat. In der weiteren vom pU zitierten Publikation von Stute et al. [12] bleibt unklar, wie viele Patientinnen in der Postmenopause waren und von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen betroffen sind. Des Weiteren wurde in der Publikation von Genazzani et al. [10] nicht ausschließlich auf postmenopausale Frauen mit vasomotorischen Symptomen eingeschränkt. Zudem bleibt unklar, welche Kriterien für das Vorliegen von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen verwendet wurden.

Berechnung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation, die der Fragestellung 1 zuzuordnen sind

Im Folgenden wird auf Grundlage der Quellen des pU und der Anteilsspanne aus Schritt 6a die Anzahl der Patientinnen für die Fragestellung 1 berechnet:

Wie in der Beschreibung zu Schritt 6a zu entnehmen ist (siehe Abschnitt II 1.3.1), gibt der pU einen Anteilswert von 20 % [10-12] für Frauen an, für die eine Hormontherapie infrage kommt. Übertragen auf die Patientinnen des vorherigen Schrittes ermittelt der pU eine Spanne von 571 069 bis 665 064 Patientinnen (siehe Abbildung 1). Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,21 % (siehe Schritt 7) [2,13] und

der Übertragung dieses Anteilswerts auf die Anzahl der Patientinnen aus Schritt 6a ergibt sich eine Anzahl von 509 459 bis 593 313 Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben. Wie im obigen Abschnitt beschrieben, bleiben die Unsicherheiten sowie potenziell unterschätzenden Aspekte (bezogen auf die Untergrenze), die im Rahmen der Bewertung in Abschnitt II 1.3.2 aufgeführt wurden, weiterhin bestehen. Insbesondere ist dabei die Aufteilung auf die Populationen der beiden Fragestellungen unsicher.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Für den Vergleich mit den vorliegenden Angaben zur Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation steht das frühere Verfahren zu Fezolinetant [14,15] aus dem Jahr 2024 mit einem deckungsgleichen Anwendungsgebiet zur Verfügung. Der pU orientiert sich überwiegend am methodischen Vorgehen aus dem Dossier zu Fezolinetant [16]. Im vorliegenden Dossier beruht die Berechnung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation auf einer aktuelleren Ausgangsbasis (siehe Schritt 1). Zudem hat der pU in Schritt 4 eine Spanne statt eines Punktschätzers zugrunde gelegt. Aufgrund des sonst methodisch identischen Vorgehens liegt die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation der Fragestellung 2 in einer ähnlichen Größenordnung wie die im Beschluss des G-BA angegebene Anzahl der Patientinnen in der dortigen Population b) [14].

Auch die auf Basis der Angaben des pU ermittelte Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation der Fragestellung 1 (siehe vorheriger Abschnitt zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation, die der Fragestellung 1 zuzuordnen sind) liegt demnach in einer ähnlichen Größenordnung wie die im Beschluss des G-BA angegebene Anzahl der Patientinnen in der dortigen Population a) [14].

Angesichts der vorliegenden Unsicherheiten sind weder die Angaben aus dem früheren Beschluss noch diejenigen aus dem vorliegenden Dossier eindeutig zu bevorzugen [15].

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen

Der pU gibt an, dass die gegenwärtige demografische Entwicklung in Deutschland [3] darauf hindeutet, dass die Anzahl der Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren bis 2031 leicht sinken wird.

Gleichzeitig seien kaum Veränderungen hinsichtlich der Prävalenz und der Inzidenz von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert sind, in dieser Alterskategorie zu erwarten [17], wodurch er von einem leichten Rückgang der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre ausgeht. Für das Jahr 2031 weist er eine Anzahl von 1 949 181 bis 2 270 005 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation der Fragestellung 2 aus.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen	Kommentar
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause ^a , davon	-	-
	diejenigen, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 1)	k. A.	Der pU weist in Modul 3A für diese Gruppe von Patientinnen keine Anzahl als Teil der GKV-Zielpopulation aus. Auf Grundlage der Quellen des pU ergibt sich unter der Annahme des von ihm im Rahmen der Fragestellung 2 veranschlagten GKV-Anteils eine Anzahl von 509 459 bis 593 313 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation ^b . Die Angaben unterliegen Unsicherheiten bzw. in der Untergrenze einer potenziellen Unterschätzung. Insbesondere ist dabei die Aufteilung auf die Populationen der beiden Fragestellungen unsicher.
	diejenigen, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 2)	2 037 837– 2 373 254 ^c	Die Angaben des pU sind insgesamt unsicher und in der Untergrenze potenziell unterschätzt. Maßgebliche Punkte hierfür sind: ▪ teilweise Unklarheit in den einbezogenen Publikationen, ob sich die Patientinnen bereits in der Postmenopause befinden ▪ teilweise Ausschluss von Patientinnen mit erfolgreich behandelten vasomotorischen Symptomen sowie von denjenigen, die eine Hormon-Ersatztherapie erhalten haben ▪ teilweise Unklarheit darüber wie die moderaten bis schweren vasomotorischen Symptome operationalisiert wurden ▪ unsicherer Anteil zum Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie
a. In der Bewertung wird auf Basis von Angaben des G-BA davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen der Fragestellungen 1 und 2 in der Postmenopause befinden. b. siehe hierzu die Ausführungen in Abschnitt II 1.3.2 zu „Berechnung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation, die der Fragestellung 1 zuzuordnen sind“ c. Angaben des pU G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; k. A.: keine Angabe; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für Elinzanetant die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt:

- Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 1):
 - individualisierte Therapie unter Auswahl von:
 - Estrogenen und
 - Estrogen / Gestagen-Kombinationen
- Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben (Fragestellung 2):
 - beobachtendes Abwarten

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen der Fragestellungen 1 und 2 in der Postmenopause befinden.

Der pU liefert in Modul 3 A keine Angaben zu den Kosten für die Fragestellung 1, weswegen sich die nachfolgende Kommentierung ausschließlich auf die Angaben des pU für die Fragestellung 2 bezieht.

Der pU gibt für Fragestellung 2 an, dass für beobachtendes Abwarten die Kosten nicht bezifferbar sind. Dies ist plausibel. Daher entfällt eine weitere Kommentierung zu beobachtendem Abwarten in den Abschnitten II 2.1 bis II 2.4.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angabe des pU zur Behandlungsdauer von Elinzanetant entspricht der Fachinformation [1]. Da in der Fachinformation [1] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Elinzanetant entsprechen der Fachinformation [1].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Elinzanetant geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.04.2026, der erstmaligen Listung, wieder.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Elinzanetant Jahrestherapiekosten pro Patientin in Höhe von 1128,54 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die Angaben des pU sind plausibel.

Für beobachtendes Abwarten gibt der pU korrekt an, dass die Kosten nicht bezifferbar sind.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapiekosten in €	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Elinzanetant	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause	1128,54 ^a	0 ^a	0 ^a	1128,54 ^a	Die Angaben des pU sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
individualisierte Therapie ^b unter Auswahl von	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie infrage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^c (Fragestellung 1)	k. A.				Der pU macht keine Angaben.
Estrogenen						
Estrogen / Gestagen-Kombinationen						
beobachtendes Abwarten	Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen assoziiert mit der Menopause, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt oder die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben ^c (Fragestellung 2)	nicht bezifferbar ^a				Die Angaben des pU sind plausibel.

a. Angaben des pU

b. Für die Therapieentscheidung ist zu berücksichtigen, ob die Patientinnen noch einen Uterus haben. Eine alleinige Therapie mit Estrogenen ist nur bei hysterektomierten Frauen indiziert. Für Frauen mit Uterus ist eine Kombinationstherapie mit Estrogen und Gestagen angezeigt.

c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen der Fragestellungen 1 und 2 in der Postmenopause befinden.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; k. A.: keine Angabe; pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erwartet, dass u. a. aufgrund einer Tabuisierung sowie mangelnder Aufklärung über menopausale Beschwerden nur ein kleiner Teil der für die Behandlung infrage kommenden Patientinnen mit Elinzanetant behandelt wird. Eine valide Prognose zukünftiger Versorgungsanteile sei derzeit nicht verlässlich abschätzbar.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des Sozialgesetzbuch (SGB V) teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU macht in Modul 3 A Angaben zu insgesamt 31 Studien und gibt über die relevanten Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 10,1 % an. Diese Angabe ist rechnerisch nachvollziehbar.

Bei der Studie OASIS-4 ist unklar, ob die Rekrutierung insgesamt abgeschlossen ist, da der pU zum Stand 15.03.2026 in Modul 3 A einen laufenden Status angibt mit dem Hinweis, dass der placebokontrollierte Teil der Studie bereits abgeschlossen sei. Sofern diese Studie in der Berechnung keine Berücksichtigung fände, läge der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weiterhin über 5 %.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Bayer Vital. Fachinformation Lynkuet 60 mg Weichkapseln. Stand November. 2025.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (zum Stichtag 30.09.2025) [online]. 2025 [Zugriff: 02.03.2026]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2025.html>.
3. Statistisches Bundesamt. Ausblick auf die Bevölkerungsentwicklung in Deutschland und den Bundesländern nach dem Corona-Jahr 2020 - Erste mittelfristige Bevölkerungsvorausberechnung 2021 bis 2035 [online]. 2021 [Zugriff: 06.03.2026]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2035-5124202219004.pdf>.
4. Bayer Vital. Berechnung der Patientenzahlen in den Zielpopulationen VMS und iVMS, Stand der Information 15. März. 2026.
5. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. Menopause 2021; 28(8): 875-882. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001793>.
6. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui 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): 875-882. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001793>.
7. Perez JA, Garcia FC, Palacios S et al. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. Maturitas 2009; 62(1): 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2008.10.003>.
8. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ 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 e1-898 e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.039>.
9. Stute P, Cano A, Thurston RC 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. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.06.008>.

10. Genazzani AR, Schneider HP, Panay N et al. The European Menopause Survey 2005: women's perceptions on the menopause and postmenopausal hormone therapy. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22(7): 369-375. <https://doi.org/10.1080/09513590600842463>.
11. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui 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): 875-882. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001793>.
12. Stute P, Eversheim H, Ortius-Lechner D et al. 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): 513-521. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06457-9>.
13. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2025 [Zugriff: 20.01.2026]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2025Bund_Dezember_2025.pdf.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) [online]. 2024 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1055/#beschluesse>.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) [online]. 2024 [Zugriff: 17.06.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1055/#beschluesse>.
16. Astellas Pharma. Fezolinetant (VEOZA); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2024 [Zugriff: 15.05.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1055/#dossier>.
17. Kiran A, Schultz NM, Siddiqui E 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. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.05.013>.