I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Zuranolon gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit postpartaler Depression nach der Entbindung.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Zuranolon

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]
Erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung:		
1	mit leichter depressiver Symptomatik	BSC[b, c, d, e]
2	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	individualisierte Therapie[d, e, f] unter Auswahl von ▪ BSC[c] ▪ SSRI

a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
Hinweise des GBA:
b. Zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich.
c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.
d. Eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie soll allen Patientinnen angeboten werden; im Rahmen einer Studie in beiden Behandlungsarmen. Das Angebot ist zu dokumentieren.
e. Eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe), sowie vom antidepressiven Gesamtbehandlungskonzept umfasste supportive Maßnahmen (z. B. körperliche Aktivierung, Psychoedukation) sollten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen angeboten werden.
f. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und -ärzten 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 o. Ä.).
Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.

BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Der pU folgt der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Die erforderliche Mindeststudiendauer für die beiden vorliegenden Fragestellungen beträgt 6 Wochen für die Beobachtung eines Ansprechens innerhalb der Akuttherapie sowie 24 Wochen für die Beobachtung des Remissionserhalts.

Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit leichter depressiver Symptomatik

Für Fragestellung 1 hat der pU keine Daten vorgelegt und auch die Überprüfung der Informationsbeschaffung identifizierte keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Zuranolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik

Vom pU vorgelegte Evidenz

Es wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Zuranolon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Dies weicht von der Einschätzung des pU ab, der die RCTs SKYLARK und ROBIN einschließt. Bei den Studien SKYLARK und ROBIN handelt es sich um RCTs zum Vergleich von Zuranolon mit Placebo bei Patientinnen mit einer schweren depressiven Episode.

Studien SKYLARK und ROBIN für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Hintergrundtherapie in den Studien SKYLARK und ROBIN entspricht nicht einer individualisierten Therapie

In der Studie SKYLARK nahmen 85 % der Patientinnen zu Studienbeginn keine antidepressive Medikation ein. Für diese Patientinnen war im Vergleichsarm über die gesamte Studiendauer von 45 Tagen weder das Einleiten einer antidepressiven Medikation noch der Beginn einer anderen psychotropen Behandlung erlaubt. In der Studie ROBIN erhielten 81 % der Patientinnen zu Studienbeginn keine antidepressive Medikation. Für diese Patientinnen war im Vergleichsarm über die Dauer der Behandlungsphase von 14 Tagen weder das Einleiten einer antidepressiven Medikation noch der Beginn einer anderen psychotropen Behandlung erlaubt. Für etwa 80% der Patientinnen bleibt somit unklar inwieweit die Placebogabe im Vergleichsarm ohne antidepressive Medikation einer individualisierten Behandlung gemäß GBA entspricht. Gemäß GBA wird die individuelle Therapieentscheidung zwischen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und BSC insbesondere unter Berücksichtigung

des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Der pU begründet die Einschränkung der Behandlungsoptionen in den Studien SKYLARK und ROBIN nicht und legt z. B. auch nicht dar, dass eine antidepressive Medikation mit SSRI für die Patientinnen im Vergleichsarm nicht (mehr) infrage kommt oder sie diese nach Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses abgelehnt haben.

15 % der Patientinnen in der Studie SKYLARK und 19 % der Patientinnen in der Studie ROBIN nahmen zu Studienbeginn seit mindestens 30 Tagen ein Antidepressivum (darunter auch SSRI) in stabiler Dosierung ein und erfüllten dennoch die Einschlusskriterien einer schweren depressiven Episode. Für diese Patientinnen war die unveränderte Fortführung der bestehenden Medikation bis Tag 45 (SKYLARK) bzw. Tag 15 (ROBIN) vorgegeben. Bei unzureichendem Ansprechen auf eine seit mindestens 4 Wochen bestehende antidepressive Medikation ist nach der nationale Versorgungsleitlinie (NVL) eine Überprüfung und Anpassung der Behandlung (z. B. bezüglich einer zusätzlichen Psychotherapie) angezeigt. Der pU begründet nicht, warum die unveränderte Fortführung der bestehenden Medikation einer individualisierten Therapie entspricht. Auch für diese Patientinnen bleibt somit unklar, inwieweit die Therapie im Vergleichsarm einer individualisierten Behandlung entspricht.

In der Studie SKYLARK nahm zu Studienbeginn lediglich 1 Patientin im Vergleichsarm eine Psychotherapie in Anspruch. Patientinnen, die eine Psychotherapie erhielten, mussten die Therapie seit mindestens 30 Tagen vor Studienbeginn regelmäßig erhalten haben. Für die Studie ROBIN liegen keine Angaben zu Psychotherapie vor. Informationen zu supportiven Maßnahmen wie Psychoedukation oder körperlicher Aktivierung liegen für beide Studien nicht vor. In den Studien SKYLARK und ROBIN wurden somit nicht medikamentöse Therapien als Bestandteil einer individualisierten Therapie nicht ausreichend angeboten oder dokumentiert.

Zudem sollte gemäß den Hinweisen des GBA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe) angeboten werden. In beiden Studien war jedoch die symptomorientierte Begleitbehandlung eingeschränkt.

Insgesamt entspricht die Therapie im Vergleichsarm somit nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Zuranolon mit der vom GBA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Dosierung in der Studie ROBIN nicht zulassungskonform

Abgesehen von den zuvor beschriebenen Limitationen ist die Studie ROBIN auch aufgrund der eingesetzten Dosierung nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Fragestellung der Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Zuranolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung

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

Tabelle 3: Zuranolon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage-stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patientinnen mit einer postpartalen Depression nach der Entbindung:			
1	mit leichter depressiver Symptomatik	BSC[b, c, d, e]	Zusatznutzen nicht belegt
2	mit mittelschwerer bis schwerer depressiver Symptomatik	individualisierte Therapie[d, e, f] unter Auswahl von ▪ BSC[c] ▪ SSRI	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
Hinweise des GBA:
b. Zur Behandlung leichter depressiver Episoden ist in der Regel keine Arzneimitteltherapie erforderlich.
c. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.
d. Eine Psychotherapie gemäß Psychotherapie-Richtlinie soll allen Patientinnen angeboten werden; im Rahmen einer Studie in beiden Behandlungsarmen. Das Angebot ist zu dokumentieren.
e. Eine adäquate Behandlung von Begleitsymptomen (z. B. Schlafstörungen, Unruhe), sowie vom antidepressiven Gesamtbehandlungskonzept umfasste supportive Maßnahmen (z. B. körperliche Aktivierung, Psychoedukation) sollten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen angeboten werden.
f. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Schweregrades und der Akuität der depressiven Symptomatik sowie von etwaigen Vorbehandlungen getroffen. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und -ärzten 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 o. Ä.).
Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.

BSC: Best supportive Care; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.