



# **Mündliche Anhörung**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Linzagolix (D-1098)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 27. Januar 2025  
von 10:00 Uhr bis 10:32 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Theramex Ireland Limited**:

Herr Krüger

Frau Landscheidt

Frau Dr. von Wulffen

Herr Wüstenberg

Angemeldeter Teilnehmender des **Klinikverbundes Südwest**:

Herr Prof. Dr. Renner

Angemeldeter Teilnehmender des **Evangelischen Klinikums Köln Weyertal**:

Herr Prof. Dr. Römer

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Montag, Anhörungstag. Wir beginnen mit der Markteinführung von Linzagolix zur Behandlung mäßiger bis starker Symptome von Uterusmyomen.

Basis der heutigen Anhörung sind zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zum anderen die Dossierbewertung des IQWiG vom 12. Dezember des vergangenen Jahres. Zu dieser Dossierbewertung haben wir Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Theramex Ireland Limited, von klinischer Seite von Herrn Professor Dr. Römer vom Evangelischen Klinikum Weyertal und von Herrn Professor Dr. Renner vom Klinikverbund Südwest. Als Verband hat der Verband Forschender Arzneimittelhersteller Stellung genommen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Theramex Ireland Limited müssten anwesend sein Herr Krüger, Frau Landscheidt, Frau Dr. von Wulffen und Herr Wüstenberg, für den Klinikverbund Südwest Herr Professor Dr. Renner, für das Evangelische Klinikum Köln Weyertal Herr Professor Dr. Römer sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen, danach führen wir in die Frage-und-Antwort-Runde durch. Wer macht das für Theramex?

**Herr Wüstenberg (Theramex):** Ich werde anfangen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Herr Wüstenberg, Sie haben das Wort.

**Herr Wüstenberg (Theramex):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich freue mich, heute hier zu sein und den therapeutischen Stellenwert unseres neuen Arzneimittels Yselty mit dem Wirkstoff Linzagolix mit Ihnen zu diskutieren. Ganz kurz zu unserem Unternehmen: Theramex ist ein auf die Frauengesundheit spezialisiertes und fokussiertes Unternehmen und hat 2022 das heute im Fokus stehende Arzneimittel einlizenziert. Zu Linzagolix wird meine Kollegin gleich weiterführende Worte finden. Daher gehe ich direkt in die Vorstellung des Teams über. Mein Name ist Robert Wüstenberg, ich bin Director Marketing and Commercial Operations bei Theramex in Deutschland und mit mir dabei sind heute Marie Landscheidt, zuständig für medizinische Fragen, Steven Krüger, zuständig für Fragen zum Dossier, und Dr. Meike von Wulffen, zuständig für methodische und klinische Fragen, an die ich nun direkt übergebe.

**Frau Dr. von Wulffen (Theramex):** Vielen Dank, Robert. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch von meiner Seite herzlichen Dank für die Möglichkeit, heute mit Ihnen über unseren neuen GnRH-Rezeptorantagonisten Linzagolix und dessen Stellenwert in der Behandlung von mittelschweren bis schweren Symptomen von Gebärmuttermyomen zu diskutieren.

Was macht Linzagolix so besonders? Linzagolix ist der erste GnRH-Rezeptorantagonist, der eine patientenindividuelle, symptom- und bedürfnisorientierte medikamentöse Behandlung von Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen ermöglicht und dadurch erstmals auch solchen Patientinnen eine wirksame medikamentöse Langzeittherapie ermöglicht, die aufgrund von Kontraindikationen oder Risikofaktoren oder der eigenen informierten Entscheidung eine hormonhaltige Therapie nicht bekommen dürfen, sollen oder möchten. Die therapeutische Relevanz dieser neuen, maßgeschneiderten Behandlungsoption Linzagolix möchte ich anhand einer kurzen Zusammenfassung zum Erkrankungsbild symptomatischer

Uterusmyome, der derzeitigen Versorgung und dem bestehenden therapeutischen Bedarf sowie dem medizinischen Nutzen und Stellenwert von Linzagolix verdeutlichen:

Gebärmutter- oder Uterusmyome sind gutartige, hormonsensitive Tumore der glatten Muskulatur des Uterus, welche vornehmlich bei Frauen im gebärfähigen Alter auftreten. Nicht alle betroffenen Patientinnen sind durch das Vorliegen von Uterusmyomen beeinträchtigt, jedoch können Uterusmyome belastende und die Lebensqualität deutlich einschränkende Symptome verursachen, die eine Behandlung erforderlich machen. Im Vordergrund stehen dabei schwere menstruelle Blutungen sowie starke Schmerzen. Bei den schweren menstruellen Blutungen ist der Blutverlust in Ausmaß und Dauer dermaßen verstärkt, dass nicht nur die Lebensqualität, sondern oftmals auch der Gesundheitszustand der Patientin stark beeinträchtigt ist. In der Folge kann es zu Eisenmangel und Anämie mit den entsprechenden Symptomen wie beispielsweise Müdigkeit und Leistungsminderung kommen. Zudem sind notwendige operative Eingriffe, zum Beispiel auch aufgrund der symptomatischen Uterusmyome, bei vorliegender Anämie mit höheren Risiken verbunden.

Darüber hinaus können Schmerzen typischerweise vor und während der Menstruation, aber auch beim Geschlechtsverkehr bei den betroffenen Frauen eine weitere erhebliche Belastung darstellen. Große Myome können zudem Druckbeschwerden und Schmerzen im Becken auslösen und darüber hinaus zu Beeinträchtigungen der Defäkation und der Harnentleerung führen. Symptomatische Uterusmyome können also auf vielfältige Weise und über einen langen Zeitraum den Gesundheitszustand und die Lebensqualität betroffener Frauen stark beeinträchtigen.

Zur Therapie von Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen stehen grundsätzlich sowohl medikamentöse als auch invasive Behandlungsoptionen zur Verfügung. Die Therapieentscheidung erfolgt, wie vom G-BA im Rahmen der zVT-Festlegung berücksichtigt, aufgrund der Heterogenität der Erkrankung patientenindividuell unter Berücksichtigung der Art und Schwere der Symptome, der Belastung der Patientin durch die Symptome sowie Präferenzen der Patientin.

Insbesondere bei der Betrachtung der medikamentösen Therapieoptionen wird schnell deutlich, dass die bisherigen Ansätze keine adäquate Behandlung aller Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen ermöglichen und oftmals nur noch die invasive Therapie mit all ihren Risiken und möglichen Folgekomplikationen infrage kommt. Gestagene wie Chlormadinon und Levonorgestrel adressieren lediglich einzelne Symptome und sind dadurch oftmals unzureichend oder allenfalls kurzzeitig wirksam.

Ulipristalacetat ist ausschließlich im Sinne einer Intervalltherapie und aufgrund von Sicherheitsbedenken in einem stark eingegrenzten Patientenkollektiv einsetzbar. Zudem ist die Zulassung im letzten Jahr erloschen, sodass diese Option künftig nicht mehr zur Verfügung steht.

Auch die feste Kombinationstherapie aus dem GnRH-Rezeptorantagonisten Relugolix mit der hormonellen Add-back-Therapie Estradiol und Norethisteronacetat, abgekürzt E2-Neta, ist insbesondere aufgrund der integrierten hormonellen Add-back-Therapie bei einem relevanten Anteil der Patientinnen kontraindiziert oder aufgrund vorliegender Risikofaktoren oder Vorbehalten gegenüber einer hormonellen Add-back-Therapie nicht geeignet.

Zur Einordnung der Relevanz dieser Kontraindikation und Risikofaktoren gegenüber einer hormonellen Add-back-Therapie möchte ich gern einige beispielhaft nennen: Dazu zählen Adipositas, Migräne, Rauchen, Alter insbesondere über 35 Jahre, vorangegangene venöse oder arterielle Thromboembolien, bekannte Thrombophilien und einige weitere mehr.

Für die Versorgung von betroffenen Frauen über einen Lebenszeitraum von der Menarche bis zur Postmenopause besteht somit ein immenser therapeutischer Bedarf nach wirksamen, langfristig einsetzbaren, sicheren und hormonfreien medikamentösen Therapien, durch die

die Symptome von Uterusmyomen adäquat adressiert und invasive Behandlungen vermieden werden können.

Genau diesen therapeutischen Bedarf adressiert Linzagolix als erster, auch hormonfrei anwendbarer GnRH-Rezeptorantagonist zur langfristigen Symptomkontrolle bei Uterusmyomen. Durch die flexible Dosierung einer partiellen Östrogensuppression mit 100 Milligramm Linzagolix oder einer vollständigen Östrogensuppression mit 200 Milligramm Linzagolix, die bei Bedarf mit einer hormonellen Add-back-Therapie kombiniert werden kann, wird unter Berücksichtigung der Art und Schwere der Symptome sowie der individuellen Bedürfnisse der Patientin eine patientenindividuell optimierte Therapie ermöglicht.

Die hohe Wirksamkeit und Sicherheit von Linzagolix zur Behandlung symptomatischer Uterusmyome wurden in den zulassungsbegründenden Phase-III-Studien PRIMROSE 1 und PRIMROSE 2 belegt. Ich möchte nur kurz auf einige der Ergebnisse eingehen, die zwar formal den Anforderungen zur Ableitung eines Zusatznutzens aufgrund des fehlenden Vergleichsarms im Sinne einer patientenindividuellen Therapie nicht genügen, gleichwohl aber den hohen medizinischen und klinischen Nutzen von Linzagolix unterstreichen.

Die Behandlung mit Linzagolix führte in den genannten Studien zu einer deutlichen und schnellen Reduktion und Vermeidung von schweren menstruellen Blutungen und den damit verbundenen Belastungen, Schmerzen sowie einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zudem sind im vorliegenden Anwendungsgebiet eine Normalisierung der Hämoglobin-Konzentration bei anämischen Patientinnen sowie die deutliche Reduktion des Myom- und Uterusvolumens unter der 200-Milligramm-Dosis klinisch relevant.

Dabei ist anzumerken, dass insbesondere nach Wegfall von Ulipristalacetat als Therapieoption Linzagolix das einzige Arzneimittel mit einer nachgewiesenen Wirksamkeit auf das Myomvolumen ist, wodurch Beschwerden, die durch die Größe des Myoms bedingt sind, adressiert werden können. Das Sicherheitsprofil von Linzagolix ist gut untersucht und lässt keine behandlungsrelevanten Einschränkungen erkennen.

Zusammenfassend stellt Linzagolix einen weiteren Meilenstein in der Versorgung symptomatischer Uterusmyome dar. Linzagolix ist das erste zugelassene Arzneimittel in der vorliegenden Indikation mit der Möglichkeit einer patientenindividuellen, symptom- und bedürfnisorientierten Behandlung und stellt zudem die erste kausale, langfristig einsetzbare pharmakologische Therapieoption für Frauen dar, die aufgrund von Kontraindikationen oder Risikofaktoren keine Add-back-Therapie nehmen dürfen oder sollten oder die aufgrund der Risiken und Nebenwirkungen dieser Add-back-Therapie eine solche nicht einnehmen möchten.

Linzagolix deckt somit den spezifischen therapeutischen Bedarf einer symptom- und bedürfnisorientierten, individuell anpassbaren und langfristig wirksamen und sicheren medikamentösen Therapie für alle betroffenen Patientinnen. – Ich freue mich nun auf die weitere Diskussion und stehe gemeinsam mit dem Team von Theramex für Ihre Fragen gerne zur Verfügung. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. von Wulffen und Herr Wüstenberg, für diese Einführung. Meine erste Frage knüpft an das an, was Sie zum Schluss dargestellt haben, Frau von Wulffen. Die Frage geht an Herrn Renner und Herrn Römer. Mich interessiert, wie der Behandlungsstandard von symptomatischen Patientinnen mit Myomen war, bevor Linzagolix in den Markt kam. Frau Dr. von Wulffen hat auf mögliche Kontraindikationen oder Probleme bezogen auf die Wirkstoffkombination mit Relugolix hingewiesen. Deshalb interessiert mich aus klinischer Sicht, wie der Stellenwert dieser Wirkstoffkombination von Ihnen eingeordnet wird – immer an die Situation gedacht, bevor wir den heute zu bewertenden Wirkstoff hatten. Vielleicht können Sie uns da weiterhelfen, Herr Renner oder Herr Römer. Ich weiß nicht, wer beginnen möchte.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evangelisches Klinikum Köln Weyertal):** Ich kann gerne beginnen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evangelisches Klinikum Köln Weyertal):** Der Standard ist immer noch sehr viel operative Therapie, wobei der Wunsch der Patientin eher immer konservativ ist. Die Gestagene wurden schon erwähnt, die alle keine Zulassung haben. Das habe ich in der Stellungnahme ausgeführt. Hinzu kommt in den letzten Jahren, dass das einzige wirksame Gestagen, das Chlormadinonacetat, das immer gerne versucht wurde, durch einen Rote-Hand-Brief limitiert ist, weil es ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Meningeomen gibt. Insofern fallen die Gestagene weg.

Relugolix-CT war eine gute Option für viele Patienten, insbesondere nachdem Esmya in der Klinik völlig verschwunden und jetzt ganz weg ist, da die Zulassung weg ist. Das Problem ist: Nur mit dieser fixen Kombination gibt es einen Großteil von Patienten, bei dem wir das aufgrund der in der Fachinformation gelisteten Kontraindikationen nicht anwenden können, die teilweise schon aufgezählt wurden. Das Spektrum ist sicherlich noch viel größer. Ein Klassiker ist beispielsweise eine Migräne, ein Hypertonus oder ein Diabetes.

Das sind alles Dinge, die in der Altersgruppe zwischen 40 und 50 Jahren, in der wir hauptsächlich diese Myome haben, die höchste Prävalenz in Deutschland haben. Dann bleibt außer der Operation für einen Großteil der Patientinnen keine andere Option, als mit einem GnRH-Antagonisten zu arbeiten, der keine integrierte Add-back-Therapie hat. Besonders vorteilhaft ergibt sich das durch diese zwei unterschiedlichen Dosierungen. Damit kann man sehr gut in der Myomtherapie eine individualisierte Therapie machen. Das sind unsere klinischen Erfahrungen. – Herr Renner, Sie können sicher noch ergänzen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Römer. – Herr Professor Renner, vielleicht noch zur Ergänzung.

**Herr Prof. Dr. Renner (Klinikverbund Südwest):** Dem ist wenig hinzuzufügen. Wir glauben und wir wissen alle in der Gynäkologenszene, dass wir noch immer zu viel operieren. Das heißt, dass schnell gerade in den Krankenhäusern der Schuss losgeht, Myome, also müssen wir operieren. Gerade die Gruppe zwischen 40 und 50 Jahren, die Herr Römer angesprochen hat, kann relativ gut mit alternativen Möglichkeiten behandelt werden. Neben der Operation gibt es die medikamentöse Therapie, über die wir heute sprechen. Es gibt noch andere Verfahren, die auf dem Vormarsch sind, ob man die Myome abladiert, heißt mit Strom abladiert, embolisiert, „bestrahlt“ – in Anführungszeichen –, mit Ultraschall bestrahlt. Es gibt viele Verfahren. Aber die medikamentöse Therapie ist – weil so wenig invasiv – ein wichtiger Baustein.

Was noch nicht gefallen ist, sind die GnRH-Analoga, die aufgrund der Nebenwirkungen eigentlich fast komplett vom Markt verschwunden sind. Das heißt, damit versetzt man die Patientin komplett in die Wechseljahre. Ich kenne kaum jemanden, der das überhaupt noch bei Myomen einsetzt, es sei denn in ganz speziellen Situationen präoperativ.

Dann gibt es noch ein kleineres Kollektiv, das sind die Patientinnen mit Kinderwunsch. Für die Patientinnen mit Kinderwunsch kommt häufig nur die Operation infrage. Aber da kann es einmal sein, dass man zur Überbrückung ein Präparat braucht. Wenn es eine Kinderwunschpatientin ist, die Kontraindikationen hat, haben wir nichts weiter am Markt verfügbar. Das heißt, da kann es einmal sein, dass man das Ganze vorübergehend oder bevor sich eine Schwangerschaft realisieren lässt medikamentös behandelt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Renner. – Jetzt habe ich Frau Teupen von der Patientenvertretung. Frau Teupen, bitte schön

**Frau Teupen:** Sie haben zur Umsetzung der zVT ausgeführt. Ich möchte fragen, weil wir keine Auswertung haben, ob in den Studien auch diese Frauen waren, die unter dem erhöhten Risiko wie Adipositas, Migräne stehen. Können Sie dazu etwas sagen, wie weit diese Einschlusskriterien genau diesen Frauen entsprechen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Dr. von Wulffen, bitte.

**Frau Dr. von Wulffen (Theramex):** Ich kann das gerne einordnen: In den Studien wurden nicht explizit solche Patientinnen eingeschlossen, die Kontraindikationen gegenüber einer Add-back-Therapie haben. Es liegt an dem Studiendesign, in dem alle verfügbaren Dosierschemata, die wir haben, also die verschiedenen Dosierungen, die 100-Milligramm-Suppression, die 200-Milligramm-Suppression mit und ohne Add-back-Therapie untersucht wurden. Da die Patientinnen, die eingeschlossen wurden, nicht wussten, in welchen Arm sie randomisiert werden würden, durften nur solche Patientinnen eingeschlossen werden, die grundsätzlich eine Add-back-Therapie erhalten dürfen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau von Wulffen. – Frau Teupen, zufrieden oder Nachfrage?

**Frau Teupen:** Danke, das reicht mir. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Ludwig vom GKV-SV, bitte.

**Frau Dr. Ludwig:** Ich habe mehrere Fragen an die klinischen Stellungnehmer. Zum Ersten wird betont, dass Linzagolix die hormonfreie Alternative ist, vor allem im Vergleich zu Relugolix, das in der fixen Kombination ist. Wenn ich das richtig gesehen habe, wurde in den Zulassungsstudien PRIMROSE 1 und 2 Linzagolix allerdings in mehreren Armen gemeinsam mit der hormonhaltigen Add-back-Therapie eingesetzt. Diese zeigten bessere Ergebnisse, wie ich das gesehen habe, mit der hormonhaltigen Add-back-Therapie. Ich möchte Sie gerne fragen: Wie sieht das in der Praxis aus? Ist es tatsächlich so, dass Linzagolix vor allem bei Patienten eingesetzt wird, die keine Hormone bekommen sollen, oder bekommt der überwiegende Teil gleichzeitig diese hormonelle Add-back-Therapie? Das interessiert mich vor allem vor dem Hintergrund, weil die höhere Dosierung von Linzagolix, die 200-Milligramm-Dosierung, zumindest über einen längeren Zeitraum nicht ohne hormonelle Add-back-Therapie verwendet werden darf. – Vielleicht das als erste Frage.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Ludwig. – Herr Professor Römer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evangelisches Klinikum Köln Weyertal):** Das ist eine sehr gute Frage. Die 200 Milligramm sind limitiert auf sechs Monate. Aber das Besondere daran sind diese 100 Milligramm, bei denen wir keine komplette Suppression der Östrogenwerte haben und ohne Add-back-Therapie arbeiten können, sodass man in der klinischen Praxis meistens mit 200 Milligramm beginnt. Dadurch hat man einen sehr schnellen Therapieeffekt, also schneller als mit Relugolix, was den Blutungsstopp betrifft. Es wurde schon erwähnt, dass wir auch eine zusätzliche schnelle Reduktion des Myomvolumens haben, was wir mit Relugolix nicht haben. Das ändert zusätzlich zum Beispiel die Schmerzsymptomatik der Patientin.

Dann kann man bei der Patientin, die eine Kontraindikation hat, auf die 100 Milligramm switchen. Die kann man ohne Add-back-Therapie geben. Das ist das klinische Vorgehen und die Idee dabei.

Im Zweifelsfall, wenn eine Patientin doch bei den 200 Milligramm bleiben möchte, kann man überlegen – da ist man etwas freier, das sind Einzelfälle –, ob man eine Hormonsubstitution dazugibt, die man dann aber nicht an dieses fixe Präparat, das eher ein ungünstiges Gestagen ist, wenn man es aus der Perspektive der Brust sieht – – Dann könnte man zum Beispiel niedrig dosiert eine transthermale Therapie geben, die eigentlich der Gold-Standard in der Add-back-Therapie ist. Aber das sind eher die Ausnahmepatientin. Die Mehrheit der Patientinnen ist bei 200 Milligramm und switcht dann zu den 100 Milligramm. Das ist eigentlich das optimale Programm, hormonfrei für die Kontraindikationen. Wir haben zunehmend immer mehr Frauen, die über die Jahre eine gewisse Hormonphobie entwickelt haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Haben Sie Ergänzungen, Herr Professor Renner?

**Herr Prof. Dr. Renner (Klinikverbund Südwest):** Nein, ich wollte es genau so formulieren. Vielleicht fange ich beim nächsten Mal an, dann kann Herr Römer mir zustimmen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das machen wir so.

**Herr Prof. Dr. Renner (Klinikverbund Südwest):** Genau so ist es. Man muss das individuell sehen. Das heißt, bei der Patientin, die starke Beschwerden hat, fange ich mit 200 Milligramm an, um erst einmal die Beschwerden, das heißt eine starke Blutung, komplett ruhigzustellen, und dann schaue ich, wann ich von den 200 auf die 100 wechsele. Ich glaube auch eher, dass es die Ausnahme darstellt, von den 200 dann noch einmal zur Add-back-Therapie zu gehen, sondern da schauen wir. Es ist der große Vorteil dieses Präparates, dass wir auf die 100 Milligramm gehen, um keine hormonelle Substitution zu machen.

Es ist im klinischen Alltag nicht so selten, ich würde sagen, eher häufig, dass die Patienten irgendwelche Thrombophilie-Erkrankungen haben, oder bei Kinderwunschabklärung in der Familie hat jemand Thrombosen, eine Migräne im Raum steht oder die Patientin über 40 Jahre alt und adipös ist, das heißt Nebenwirkungen hat, dass man sagt, man macht sich schon Gedanken, ob man wegen der Gutart der Erkrankung eine Therapie mit Östrogenen macht, die eventuell mit Thrombosen und Embolien in große Komplikationen schlittert.

Der Standardweg ist: von 200 Milligramm auf 100 zurück, gelegentlich sogar mit 100 starten, wenn die Beschwerden noch überschaubar, also mittelgradig sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Ludwig, Sie haben weitere Fragen.

**Frau Dr. Ludwig:** Ich habe dazu direkt eine Nachfrage. Die 200 Milligramm sehen Sie als Einstiegstherapie vor den 100 Milligramm? In der Fachinformation ist erwähnt, dass das auch zur Verkleinerung der Myome vor einer Operation eingesetzt würde. Wäre das eine weitere Indikation für die 200 Milligramm, oder sehen Sie das eher als Einstiegsdosierung vor der Reduktion?

**Herr Prof. Dr. Renner (Klinikverbund Südwest):** Ich sehe es eher als Einstieg, gerade dann, wenn starke Beschwerden da sind, um die Patientin hormonell einmal mit den Östrogenen fallen zu lassen, also eher als Einstieg denn als Vorbehandlung. Im Gegenteil, die Vorbehandlung hat eigentlich bei Myomzentrum und Expertise einen relativ niedrigen Stellenwert. Das heißt, wenn ich ein Myom habe, das 10 Zentimeter oder 8 Zentimeter groß ist, spielt es keine so große Rolle, ob ich das vorbehandle oder nicht. Da geht es insbesondere darum: Habe ich den niedrigen Hb-Wert oder ganz selten, wenn ich zum Beispiel hysteroskopische – – Das sind ambulante Eingriffe, die aus dem stationären herausfallen. Wenn ich ein sehr großes Myom habe, das ich hysteroskopisch entfernen will, könnte es Sinn machen, ob es 4 oder 3 Zentimeter groß ist.

Aber bei den Standard-Myombehandlungen, sage ich mal, laparoskopische Myomentfernung oder auch Hysterektomie hat die Verkleinerung des Myoms keinen entscheidenden Vorteil für die Operation und ist deshalb eher marginal zu betrachten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Römer.

**Herr Prof. Dr. Römer (Evangelisches Klinikum Köln Weyertal):** Ich stimme mit Professor Renner überein. Man kann das mit der Anämie noch einmal hervorheben. Das ist ein wichtiger Punkt, weil es viele Frauen betrifft, die schon sehr lange bluten, oft eine Anämie haben. Selbst wenn man eine Operation plant, hebt die Linzagolixtherapie den Hb an und vermeidet am Ende des Tages sogar Bluttransfusionen. Das müssen wir vielleicht explizit herausstellen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Römer. – Frau Ludwig, bitte.

**Frau Dr. Ludwig:** Ich habe eine Frage zu dem Stellenwert der Operationen im Anwendungsgebiet. Mich interessiert, wie das mit der Hysterektomie ist. Wir denken, das ist nur eine absolute Last-Line-Option. Sehen Sie Linzagolix tatsächlich als Alternative zur Hysterektomie? Eine Frage, die für uns auch wichtig ist, wäre zu den Myomektomien und den

Hysterektomien. Werden die vorwiegend stationär oder wird ein relevanter Teil auch ambulant durchgeführt?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte beginnen?

**Herr Prof. Dr. Renner (Klinikverbund Südwest):** Darf ich starten?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Renner, Sie dürfen starten.

**Herr Prof. Dr. Renner (Klinikverbund Südwest):** Wenn Sie sagen, als absolute Last-Line- und Exitstrategie halte ich dagegen: Es werden immer noch etwa 100.000 Hysterektomien in Deutschland – es sind, glaube ich, noch 90.000, aber sehr viele Hysterektomien – pro Jahr durchgeführt. Deshalb ist das als letzte Linie etwas schwierig, aber ich bin vollkommen Ihrer Meinung. Wir machen viel zu viele Hysterektomien. Wir können Hysterektomien vermeiden, gerade im Alter 40, 45 Jahre aufwärts. Das ist immer Aufklärungssache. Das hängt immer vom Zentrum ab. Aber der Patientin sollen vor einer Hysterektomie Alternativen angeboten werden. Ich halte Linzagolix für eine sehr gute Alternative anstatt einer Hysterektomie; denn, das habe ich gerade gesagt, es macht keinen Sinn, ein Jahr zu behandeln und nach einem Jahr zu sagen, die Myome sind noch da, sie sind vielleicht etwas kleiner, aber jetzt operiere ich. Das heißt, anstelle einer Hysterektomie, um Beschwerden entsprechend in den Griff zu bekommen. Dafür ist die medikamentöse Therapie wie die anderen alternativen Therapien gut.

Myomentfernung, ob ambulant oder stationär: Ich könnte einen längeren Vortrag über die Hybrids und über die Hybrids in unserem Fachgebiet halten, die uns wirklich das Leben extrem schwierig machen. Nicht, weil es sie gibt. Ich finde es super, dass es sie gibt, und ich finde es super, dass ich ambulant Dinge machen kann. Aber weil leider darin so viele technische Fehler sind, können wir nicht planen, wie wir die gerade machen. Die Myome, das wissen Sie, sind teilweise im Hybrid-Katalog enthalten und deshalb schwappt das gerade zum Ambulanten. Aber ich würde sagen, die überwiegende Mehrzahl der Myome, nämlich die großen Myome mit Beschwerden, werden weiterhin stationär gemacht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Römer, Ergänzungen?

**Herr Prof. Dr. Römer (Evangelisches Klinikum Köln Weyertal):** Die Prävalenz von Myomen liegt in der Altersgruppe zwischen 40 und 50 bei 60 Prozent. Davon haben die Hälfte der Frauen Beschwerden. Bei diesen 30 Prozent ist auch die höchste Zahl an Hysterektomien. Gerade für diese Altersgruppe ist es gut, weil es einen überschaubaren Zeitraum für die medikamentöse Therapie darstellt. Sagen wir einmal, bei der 47-jährigen Patientin, bei der man genau weiß, hier kann man diesen Zeitraum überbrücken, bis sich das Thema mit den Blutungen und Myomen durch die Menopause erledigt hat, hat es einen ganz großen Stellenwert. Meiner Meinung nach spart man am Ende des Tages, wenn man das genau durchrechnet, neben den Nachteilen für die Patientin sogar enorme Kosten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Römer. – Frau Ludwig, haben Sie weitere Fragen?

**Frau Dr. Ludwig:** Nein, das war es. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Selbach vom IQWiG, bitte.

**Frau Selbach:** Ich habe eine Frage an die Damen und Herren von Theramex. Ich wollte zunächst einmal positiv erwähnen, dass Sie mit der placebokontrollierten Studie die Möglichkeit eines indirekten Vergleichs im Dossier adressiert haben. Leider konnten Sie dann keine Studie identifizieren, mit der Sie den indirekten Vergleich hätten durchführen können, sodass wir leider keine geeigneten Daten haben. Darin sind wir uns einig. Ich möchte noch einmal betonen, dass das aber kein formales Fazit, sondern eine inhaltliche Bewertung der Datenlage ist. Aus dem Grund möchte ich noch einmal nachfragen, ob von Ihrer Seite Ansätze geplant sind, an der Datenlage vielleicht noch etwas zu verbessern.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wer möchte dazu? Frau Dr. von Wulffen, bitte.

**Frau Dr. von Wulffen (Theramex):** Wir haben uns hinsichtlich der Evidenzdarstellung zum Zusatznutzen für Linzagolix die Möglichkeiten auch im Rahmen eines indirekten Vergleichs angeschaut und aufgrund verschiedener Limitationen, insbesondere auf der Ebene der Basischarakteristika oder der Einschlusskriterien der Patientinnen in die jeweiligen Studien, davon abgesehen, da aus unserer Sicht zu große Unsicherheiten bestanden hätten, die für die Ableitung eines Zusatznutzens im Rahmen der formalen Vorgaben zur Nutzenbewertung, in dem Kontext formal, also der Fragestellung, die sich formal aus der Nutzenbewertung ergibt, nicht genügt hätten.

Dementsprechend haben wir im Dossier einen medizinischen Nutzen basierend auf den pivotalen Studien PRIMROSE 1 und PRIMROSE 2 dargelegt, wo sich eine sehr überzeugende Wirksamkeit und Sicherheit gegenüber beobachtendem Abwarten zeigen. Aber darüber hinausgehend haben wir leider keine Daten mehr. Von daher planen wir keine weiteren Daten oder haben im Rahmen der Stellungnahme keine weiteren Daten eingereicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Es kommt dann auch nichts mehr. Okay. Danke schön. – Ich frage noch einmal Frau Selbach: Nachfrage? Die Antwort war eigentlich klar.

**Frau Selbach:** Danke, die Frage ist beantwortet.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich schaue in die Runde. Gibt es weitere Fragen, Anmerkungen, Kritikpunkte, Beschwerden? – Keine. Dann sind wir durch. Der Sachverhalt ist relativ klar. Dann gebe ich dem pU die Möglichkeit, wenn gewünscht, eine kurze Zusammenfassung zu machen. Frau Dr. von Wulffen, bitte.

**Frau Dr. von Wulffen (Theramex):** Gerne fasse ich noch einmal zusammen. Vielen Dank an alle Beteiligten für die Fragen und Antworten, die beigesteuert wurden. Als kurze Zusammenfassung: Was haben wir heute insbesondere diskutiert? Ich denke, das wurde deutlich. Wir haben nach wie vor eine sehr limitierte Versorgung der Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen, insbesondere hinsichtlich der langfristigen Therapie mit hormonfreien medikamentösen Optionen, also für solche Patientinnen, die aufgrund von Kontraindikationen oder Risikofaktoren eine Therapie mit hormonhaltigen Substanzen oder einer integrierten, hormonhaltigen Add-back-Therapie nicht erhalten können und dadurch nach wie vor oftmals invasiv behandelt werden müssen.

Linzagolix ist der erste GnRH-Rezeptorantagonist, der eine individuelle, symptom- und bedürfnisorientierte Behandlung aller Patientinnen ermöglicht, also auch solcher Patientinnen, die eine Kontraindikation, Risikofaktoren oder die informierte Entscheidung gegen eine hormonelle Add-back-Therapie getroffen haben. Die flexible Dosierung und die flexible Kombination mit der Add-back-Therapie wurden deutlich als Vorteile angesprochen – bei gleichzeitig sehr guter Wirksamkeit und einem guten Sicherheitsprofil.

Von daher freuen wir uns auf den Beschluss des G-BA, auch wenn wir erwarten können, was formal der Ausgang sein wird, freuen uns aber, dass heute insbesondere die klinischen Experten unabhängig von dieser Bewertung den medizinischen Stellenwert und den Nutzen dieser Therapie in der Versorgung von Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen darlegen konnten. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau von Wulffen. Ich danke für die Vorfreude auf unseren Beschluss, das haben wir relativ selten. Herzlichen Dank an Sie, das ganze Team von Theramex und Herrn Professor Renner und Herrn Professor Römer. Wir können damit diese Anhörung beenden. Wir werden das natürlich diskutieren, aber es ist klar, die Evidenzlage ist so, wie sie ist. Vor diesem Hintergrund wird es sicherlich keine großen Überraschungen geben. Trotzdem war es spannend, was wir in der letzten halben Stunde diskutiert haben. Herzlichen Dank. Damit beende ich diese Anhörung. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 10:32 Uhr