

## 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 Fezolinetant gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.01.2024 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Fezolinetant im Vergleich mit der zweckmäßiger 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 Fezolinetant

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormontherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben <sup>b</sup>	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl einer systemischen Hormonersatztherapie (bei Frauen mit intaktem Uterus [Estrogen/Gestagen Kombination] bzw. bei Frauen ohne Uterus [nur Estrogen]) <sup>c</sup>
2	Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormontherapie nicht in Frage kommt, oder solche, die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben <sup>b</sup>	beobachtendes Abwarten

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen der Fragestellungen 1 und 2 in der Postmenopause befinden.  
c. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 ist eine Single-Komparator-Studie in der Regel nicht ausreichend. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

In der vorliegenden Bewertung werden die folgenden Bezeichnungen für die Patientengruppen der beiden Fragestellungen verwendet:

- Fragestellung 1: Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt

- Fragestellung 2: Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in beiden Fragestellungen.

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) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

### **Fragestellung 1: Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt**

#### ***Ergebnisse***

Für Fragestellung 1 wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie identifiziert.

#### ***Ergebnisse zum Zusatznutzen***

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Fezolinetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormonersatztherapie in Frage kommt, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Fezolinetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### **Fragestellung 2: Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt**

#### ***Ergebnisse***

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurden die Studien DAYLIGHT und SKYLIGHT 4 zum direkten Vergleich von Fezolinetant gegenüber beobachtendem Abwarten identifiziert, für die (basierend auf den vorliegenden Informationen) davon auszugehen ist, dass sie eine relevante Teilpopulation für Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung enthalten. Für die vom pU vorgelegten Daten zu diesen Studien ist jedoch nicht hinreichend sicher, dass mindestens 80 % der Patientinnen Fragestellung 2 entsprechen. Die Daten sind daher nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen für die relevante Population für Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung zu treffen. Im Folgenden werden zunächst die Studien beschrieben und anschließend die fehlende Eignung der vorgelegten Daten für die Nutzenbewertung begründet. Des Weiteren wird begründet, warum die weiteren vom pU herangezogenen Studien (SKYLIGHT 1 und SKYLIGHT 2) nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind.

### *Vom pU vorgelegte Evidenz*

Der pU identifiziert für den direkten Vergleich von Fezolinetant gegenüber beobachtendem Abwarten die 4 Studien DAYLIGHT, SKYLIGHT 1, SKYLIGHT 2, und SKYLIGHT 4. Während in die Studie DAYLIGHT ausschließlich Patientinnen eingeschlossen wurden, für die nach Einschätzung des pUs eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt, hat der pU für die Studien SKYLIGHT 1, SKYLIGHT 2 und SKYLIGHT 4 in seinem Dossier entsprechende Teilpopulationen vorgelegt.

Für die Nutzenbewertung zieht der pU Metaanalysen der RCTs DAYLIGHT, SKYLIGHT 1, SKYLIGHT 2 und SKYLIGHT 4 zu Woche 12 (Fezolinetant: N = 1039 vs. Placebo: N = 1038) heran und stellt ergänzend Metaanalysen der RCTs DAYLIGHT und SKYLIGHT 4 zu Woche 24 (Fezolinetant: N = 752 vs. Placebo: N = 741) sowie die Ergebnisse der Einzelstudien zu Woche 12 und sofern vorhanden zu Woche 24 und 52 dar.

### Studie DAYLIGHT

Bei der Studie DAYLIGHT handelt es sich um eine doppelblinde RCT, in der Fezolinetant mit Placebo verglichen wurde.

Eingeschlossen wurden menopausale Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, die mit der Menopause assoziiert waren. Die Patientinnen mussten in den letzten 10 Tagen vor Randomisierung im Mittel mindestens 7 moderate bis schwere Hitzewallungen pro Tag berichtet haben. Entsprechend der Einschlusskriterien musste für die Patientinnen zudem eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommen. Dazu musste mindestens 1 der nachfolgenden Kriterien erfüllt sein:

- Kontraindikation: Patientinnen mit nicht abgeklärten vaginalen Blutungen, Brustkrebs oder estrogenabhängigen Tumoren in der Vorgeschichte, arteriellen thromboembolischen Erkrankungen oder Überempfindlichkeit gegen Estrogen- und Progesterontherapie oder Porphyrurie
- Risikofaktor: Patientinnen mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte, Hyperlipidämie, Migräne, Fettleibigkeit (Body-Mass-Index [BMI] > 29,9 kg/m<sup>2</sup>), systemischer Lupus erythematodes, Epilepsie, familiäre Vorgeschichte von Brustkrebs bei Verwandten ersten Grades oder Brustkrebs-Suszeptibilitäts(BRCA)-1- und BRCA2-Mutation oder Rauchen (aktuell)
- Abbruch einer Hormonersatztherapie: Patientinnen, die eine Hormonersatztherapie aufgrund von mangelnder Wirksamkeit, dem Auftreten von Nebenwirkungen oder auf ärztlichen Rat (Dauer der Hormonersatztherapie oder Alter der Patientin [≥ 60 Jahre]) abgebrochen haben

- Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie: Patientinnen, die eine Hormonersatztherapie nach einem ärztlichen Beratungsgespräch abgelehnt haben

Die insgesamt 453 Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 zufällig einer 24-wöchigen Behandlung mit Fezolinetant (N = 227) oder Placebo (N = 226) zugewiesen.

Die Anwendung von Fezolinetant erfolgte in der Studie weitestgehend gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen Placebo. Da in der Studie regelmäßige Visiten (alle 2 bis 4 Wochen) stattfanden und in der S3-Leitlinie zur Peri- und Postmenopause keine Handlungsempfehlungen bzw. konkret zu beobachtende Parameter angegeben, wird dies im vorliegenden Anwendungsgebiet insgesamt als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung der Häufigkeit von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen von Baseline bis Woche 24. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte wurden gemäß den Angaben in Modul 4 A in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

#### Studie SKYLIGHT 4

In der doppelblinden RCT SKYLIGHT 4 wurde der Vergleich von Fezolinetant mit Placebo über eine 52-wöchige Behandlungsdauer untersucht.

Es wurden Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen eingeschlossen. Eine Einschränkung auf Patientinnen mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen gab es gemäß Einschlusskriterien nicht.

Die Teilnahme an der Studie war nicht auf Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kam, beschränkt. Der pU bildet daher für die Nutzenbewertung post hoc eine Teilpopulation basierend auf den 4 Kriterien Kontraindikation (ohne Porphyrie), Risikofaktor, Abbruch einer Hormonersatztherapie oder Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie. Die vom pU ausgewertete Teilpopulation der Studie SKYLIGHT 4 umfasst 526 Patientinnen im Fezolinetant- und 515 Patientinnen im Placeboarm.

Die Anwendung von Fezolinetant erfolgte in der Studie weitgehend gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen Placebo. Da in der Studie regelmäßige Visiten (alle 2 bis 4 Wochen) stattfanden, wird dies im vorliegenden Anwendungsgebiet insgesamt als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen.

Primäre Endpunkte der Studie waren die Häufigkeit und der Schweregrad von UEs, sowie der Anteil an Patientinnen mit Endometriumhyperplasie oder -karzinom. Patientenrelevante

sekundäre Endpunkte wurden gemäß den Angaben in Modul 4 A in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

### Studien SKYLIGHT 1 und 2

Bei den Studien SKYLIGHT 1 und SKYLIGHT 2 handelt es sich jeweils um doppelblinde RCTs zum Vergleich von Fezolinetant mit Placebo. Beide Studien wurden weitestgehend analog geplant und durchgeführt. Die Ein- und Ausschlusskriterien beider Studien waren identisch.

Eingeschlossen wurden Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren mit moderaten bis schweren Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen. Gemäß Einschlusskriterien mussten bei diesen Patientinnen in den letzten 10 Tagen vor Randomisierung im Mittel mindestens 7 bis 8 moderate bis schwere Hitzewallungen pro Tag oder 50 bis 60 moderate bis schwere Hitzewallungen pro Woche aufgetreten sein.

Die Teilnahme an der Studie war nicht auf Patientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kam, beschränkt. Der pU bildet daher für die Nutzenbewertung eine Teilpopulation basierend auf den 4 Kriterien Kontraindikation (ohne Porphyrie), Risikofaktor, Abbruch einer Hormonersatztherapie oder Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie. Die vom pU ausgewertete Teilpopulation der Studie SKYLIGHT 1 umfasst 142 Patientinnen im Fezolinetant- und 148 im Placeboarm. Für die Studie SKYLIGHT 2 waren es 145 Patientinnen im Fezolinetant- und 149 Patientinnen im Placeboarm.

Beide Studien umfassen eine doppelblinde placebokontrollierte Phase bis Woche 12 und eine nicht-kontrollierte Extensionsphase im Anschluss. In der 40-wöchigen Extensionsphase wurden die Patientinnen des Placeboarms zufällig einer Behandlung mit Fezolinetant (30 mg/Tag oder 45 mg/Tag) zugeteilt. Patientinnen, die zu Studienbeginn einem der beiden Fezolinetantarme zugewiesen wurden, setzten ihre Behandlung in der Extensionsphase fort.

Die Anwendung von Fezolinetant erfolgte in beiden Studien weitgehend gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen Placebo. Da in den Studien regelmäßige Visiten (alle 2 bis 4 Wochen) stattfanden, wird dies im vorliegenden Anwendungsgebiet insgesamt als eine hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten angesehen.

Als koprimary Endpunkte waren in beiden Studien die Häufigkeit und Schwere von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen zu Woche 4 und Woche 12 definiert. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte wurden gemäß den Angaben in Modul 4 A in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

### *Eignung der vom pU für Fragestellung 2 vorgelegten Evidenz*

#### *Operationalisierung des Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie nicht adäquat*

Zur Charakterisierung der von Fragestellung 2 umfassten Patientengruppe zieht der pU die 4 Kriterien Kontraindikation, Risikofaktor, Abbruch einer Hormonersatztherapie und die Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie nach einem ärztlichen Beratungsgespräch heran. Die Patientinnen wurden Fragestellung 2 zugeordnet, wenn mindestens 1 Kriterium erfüllt war.

Fragestellung 2 schließt explizit Patientinnen ein, die sich nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Hormonersatztherapie entschieden haben – unabhängig davon, ob die Behandlung für die Patientinnen geeignet ist oder nicht. Das vom pU definierte Kriterium Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie nach einem ärztlichen Beratungsgespräch ist daher als adäquat einzuschätzen. Gleiches gilt für das Kriterium Abbruch einer Hormonersatztherapie. Bei diesen Patientinnen kann davon ausgegangen werden, dass vor Beginn der Hormonersatztherapie ein Beratungsgespräch stattgefunden hat und auch das Absetzen der Therapie in Absprache mit der behandelnden Ärztin bzw. des behandelnden Arztes erfolgt ist. Das vom pU definierte Kriterium Kontraindikation steht im Einklang mit den Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften und ist daher ebenfalls adäquat.

Anders verhält es sich bei dem Kriterium Risikofaktor. So stellt der vom pU aufgeführte Risikofaktor Diabetes mellitus gemäß nationaler und internationaler Fachgesellschaften keine Kontraindikation für eine Hormonersatztherapie dar, vielmehr kann nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung auch bei diesen Patientinnen eine Hormonersatztherapie in Betracht gezogen werden. Auch der Risikofaktor Hyperlipidämie erscheint nicht geeignet, um das Infragekommen einer Hormonersatztherapie grundsätzlich auszuschließen. Für die weiteren vom pU genannten Risikofaktoren liegt keine oder nur wenig Evidenz vor, sodass auch hier eine patientenindividuelle Entscheidung getroffen werden sollte. Dementsprechend ist das Kriterium Risikofaktor ohne weitere Nutzen-Risiko-Abwägung nicht geeignet, um die Patientenpopulation, für die eine Hormonersatztherapie nicht infrage kommt, abzugrenzen.

In der Studie DAYLIGHT wurde der größte Anteil der Patientinnen basierend auf den Kriterien Entscheidungen gegen eine Hormonersatztherapie nach einem ärztlichen Beratungsgespräch (37,2 %) und Vorliegen eines Risikofaktors (36,5 %) in die Studie eingeschlossen. Der Patientengruppe Abbruch einer Hormonersatztherapie gehörten 15,3 % der Patientinnen an und bei 11,1 % lag eine Kontraindikation vor. Aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen mit dem Kriterium Risikofaktor in Kombination mit der fehlenden Angabe, wie viele dieser Patientinnen noch ein 2. Kriterium erfüllten, ist aus den zuvor erläuterten Gründen nicht hinreichend sichergestellt, dass mindestens 80 % der Patientinnen der Studie DAYLIGHT Fragestellung 2 zuzuordnen ist.

In den 3 SKYLIGHT-Studien stellte das Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie kein Einschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie dar. Für die vom pU vorgelegten Teilpopulationen dieser Studien liegen jeweils keine Angaben zur Verteilung der Patientinnen auf die verschiedenen Kriterien vor. Es ist für die 3 SKYLIGHT-Studien daher unklar, ob mindestens 80 % der Patientinnen der Teilpopulationen Fragestellung 2 entsprechen.

#### SKYLIGHT 4: Keine Einschränkung auf moderate bis schwere vasomotorische Symptome

In die Studie SKYLIGHT 4 konnten Patientinnen mit vasomotorischen Symptomen unabhängig von ihrem Schweregrad eingeschlossen werden. Weder für die Gesamtpopulation noch für die im Dossier dargestellte Teilpopulation der Studie SKYLIGHT 4 liegen Angaben zur Häufigkeit und / oder zum Schweregrad der vasomotorischen Symptome vor. Für die vom pU für die Nutzenbewertung herangezogene Teilpopulation der Studie SKYLIGHT 4 ist, neben der Unsicherheit bezüglich des Nichtinfragekommens einer Hormonersatztherapie, dementsprechend unklar, dass bei mindestens 80 % der Patientinnen – entsprechend der Zulassung von Fezolinetant – vasomotorische Symptome mit moderaten bis schweren Schweregrad vorlagen.

#### SKYLIGHT 1 und SKYLIGHT 2: Studiendauer zu kurz

Für Fezolinetant liegt gemäß Fachinformation keine Einschränkung in Bezug auf die Behandlungsdauer vor. Es wird daher davon ausgegangen, dass Fezolinetant für die Dauer der vasomotorischen Symptome eingenommen wird.

Bei dem vom pU vorgelegten Patientenkollektiv aus den Studien DAYLIGHT, SKYLIGHT 1, SKYLIGHT 2 und SKYLIGHT 4 traten mit Mittel seit 75 Tagen Hitzewallungen auf. Studien zeigen, dass häufige Hitzewallungen (an mehr als 6 Tagen in den letzten 2 Wochen) sowie moderate bis schwere Hitzewallungen etwa 4,5 Jahre andauern. Auch die Dauer der Symptome stützt somit die in der vorliegenden Bewertung gewählte Mindeststudiendauer von 24 Wochen.

In den Studien SKYLIGHT 1 und SKYLIGHT 2 betrug die placebokontrollierte Phase jeweils nur 12 Wochen. Daher sind die vorgelegten Daten zu diesen beiden Studien für Nutzenbewertung nicht geeignet.

#### Zusammenfassung

Der pU definiert das Nichtinfragekommen einer Hormonersatztherapie anhand der Kriterien Kontraindikation, Risikofaktor, Abbruch einer Hormonersatztherapie oder Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie, von denen mindestens 1 Kriterium erfüllt sein muss. Wie zuvor beschrieben kann auch bei Vorliegen eines Risikofaktors eine Hormonersatztherapie grundsätzlich in Betracht kommen. Daher ist dieses Kriterium nicht adäquat, um eine Zuordnung zu Fragestellung 2 der Nutzenbewertung festzustellen.

Für die vom pU vorgelegte Studie DAYLIGHT sowie für die vorgelegten Teilpopulationen der Studien SKYLIGHT 1, SKYLIGHT 2 und SKYLIGHT 4 ist daher nicht hinreichend sichergestellt, dass mindestens 80 % der Patientinnen Fragestellung 2 entspricht. Darüber hinaus weisen die Studien SKYLIGHT 1 und SKYLIGHT 2 mit einem vergleichenden Behandlungszeitraum von 12 Wochen eine zu kurze Dauer auf und für die Studie SKYLIGHT 4 ist unklar, wie viele Patientinnen in der Teilpopulation vasomotorische Symptome des Schweregrads moderat bis schwer hatten.

Zusammenfassend ist basierend auf den vorliegenden Informationen weiterhin davon auszugehen, dass die Studien DAYLIGHT und SKYLIGHT 4 jeweils eine relevante Teilpopulation für Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung enthalten. Wie beschrieben, sind die vom pU vorgelegten Daten der beiden Studien jedoch nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Fezolinetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung abzuleiten. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens sind durch den pU Auswertungen für die relevante Teilpopulation vorzulegen, die Patientinnen mit moderaten bis schweren mit der Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen, die eines der vom pU definierten Kriterien Kontraindikation, Abbruch einer Hormonersatztherapie oder Entscheidung gegen eine Hormonersatztherapie erfüllen, umfasst.

### ***Ergebnisse zum Zusatznutzen***

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Fezolinetant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Fezolinetant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Tabelle 3 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Fezolinetant im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.



Tabelle 3: Fezolinetant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormontherapie in Frage kommt und die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Hormonersatztherapie entschieden haben <sup>b</sup>	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl einer systemischen Hormonersatztherapie (bei Frauen mit intaktem Uterus [Estrogen/Gestagen Kombination] bzw. bei Frauen ohne Uterus [nur Estrogen]) <sup>c</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
2	Frauen in der Menopause mit moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen, für die eine Hormontherapie nicht in Frage kommt, oder solche, die sich nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung gegen eine Therapie entschieden haben <sup>b</sup>	beobachtendes Abwarten	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass sich die Patientinnen der Fragestellungen 1 und 2 in der Postmenopause befinden.</p> <p>c. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 ist eine Single-Komparator-Studie in der Regel nicht ausreichend. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.