

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

22. Juli 2026

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Elinzanetant
(Vasomotorische Symptome, mit Mammakarzinom assoziiert)**

**veröffentlicht am 1. Juli 2026
Vorgangsnummer 2026-03-15-D-1300
IQWiG Bericht Nr. 2266**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Elinzanetant (Inluriyo®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit / Remissionsrate
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Elinzanetant (Lynkuet®) ist das erste Verfahren zu einem neuen Arzneimittel mit dem Ziel der Linderung von Therapie-assoziierten Nebenwirkungen. Elinzanetant ist zugelassen zur Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS), die durch eine adjuvante endokrine Therapie (AET) im Zusammenhang mit Brustkrebs verursacht wurden. Der G-BA hat keine Subgruppen gebildet. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutisches Unternehmen und IQWiG kommen zu unterschiedlichen Bewertungen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

	G-BA	pU		IQWiG	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	abwartendes Verhalten	beträchtlich	Beleg	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Häufigste und besonders belastende Nebenwirkungen einer endokrinen Therapie beim Mammakarzinom sind VMS. Sie sind ein wesentlicher Grund für die hohen Abbruchraten bei einer mehrjährigen adjuvanten endokrinen Therapie.
- Elinzanetant ist ein oraler NK1- und NK3-Inhibitor. Er beeinflusst die Thermoregulation.
- Basis der frühen Nutzenbewertung zum Vergleich von Elinzanetant vs Placebo ist die internationale, multizentrische, Placebo-kontrollierte Studie OASIS-4.
- Elinzanetant führte bei Patientinnen mit >35 VMS/Woche zur signifikanten Senkung der VMS. Die Lebensqualität wurde in vielen Aspekten signifikant verbessert, u. a. beim Schlaf.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse wurde durch Elinzanetant gering gesteigert. Hinweise auf eine kritische Hepatotoxizität ergaben sich nicht.
- Der IQWiG-Bericht kommt zu dem Schluss, dass für die Bewertung des Zusatznutzens keine geeignete Studie vorliegt, weil die Laufzeit von OASIS-4 zu kurz sei. Diese Einschätzung ist nicht nachvollziehbar. Die positiven Effekte von Elinzanetant treten innerhalb von 4 Wochen ein. Es gibt keinen internationalen Standard für die Laufzeit von Studien in dieser Indikation.

Elinzanetant ist eine neue und wirksame Therapie bei Patientinnen mit moderaten und schweren VMS unter adjuvanter endokriner Therapie beim Mammakarzinom.

2. Einleitung

Brustkrebs ist der mit Abstand häufigste maligne Tumor bei Frauen. Er ist biologisch heterogen. Die größte häufigste Gruppe sind Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs (HR+). Standard in der adjuvanten Therapie ist die endokrine Therapie, heute oft als erweiterte endokrine Therapie in Abhängigkeit vom Rezidivrisiko [1, 2].

3. Stand des Wissens

Die endokrine Therapie wird in der Regel über 5 bis 10 Jahre durchgeführt. Sie ist mit zahlreichen Nebenwirkungen belastet. Eine der am stärksten Nebenwirkungen sind vasomotorische Symptome (VMS), sog. Hitzewallungen. Sie sind mit einem Verlust an Lebensqualität assoziiert, nicht zuletzt

durch ein gestörtes Schlafverhalten. VMS können unter endokriner Therapie stärker als in der physiologischen Menopause sein, insbesondere bei jüngeren Patientinnen.

Es gab bisher keine spezifisch zugelassene Therapie zur Linderung der Symptome. Empfohlen werden verschiedene Formen der nicht-hormonellen Therapien [3]. Hierzu gehören:

- Phytoestrogene
- Phytopharmaka und Nahrungsergänzungsmittel
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI)
- Lebensstilinterventionen
- Nicht-medikamentöse Interventionen

Kritisch ist anzumerken, dass die wissenschaftliche Basis für diese Empfehlungen schmal ist. Randomisierte Studien sind eher die Ausnahme. Darüber hinaus sind einige der empfohlenen Intervention selbst mit hohem Nebenwirkungsrisiko assoziiert, z. B. Johanniskraut oder SSRI.

Eine neue Phase begann 2023 mit der Zulassung von Fezolinetant. Fezolinetant ist ein Blocker des NK3-Rezeptors und zugelassen für die Behandlung von moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen (VMS), die mit der Menopause assoziiert sind. Mammakarzinompatientinnen waren in der Zulassungsstudie ausgeschlossen, deshalb wird die Anwendung in dieser Population nicht empfohlen.

Elinzanetant (Lynkuet®) wirkt durch einen dualen Mechanismus, in dem es die Bindung sowohl von Neurokinin B (NKB) als auch von Substanz P am jeweiligen Neurokinin (NK)1- bzw. NK3 Rezeptor blockiert. Dadurch wird das Thermoregulationszentrum beeinflusst und normalisiert. Elinzanetant wird oral appliziert.

Aktuelle Daten aus randomisierten kontrollierten Studien zur systemischen Therapie mit Elinzanetant bei Pat. mit HR+ Mammakarzinom sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

Tabelle 2: Systemische Therapie mit Elinzanetant

Erstautor / Jahr	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	iVMS ² (Heges'g)
OASIS-4 [5], Dossier	moderate bis schwere VMS, induziert durch AET bei HR+ Mammakarzinom, durch ET bei hohem Risiko für HR+ Mammakarzinom ³	Placebo / Elinzanetant	Elinzanetant	474 (2:1)	-3,46 vs -6,76 ⁴ -1,05 ⁵ p < 0,0001

¹ N - Anzahl Pat.; ² iVMS – intensive vasomotorische Symptome, gemessen 2x/Tag mit elektronischem Tagebuch; ³ VMS – vasomotorische Symptome, AET – adjuvante endokrine Therapie, ET – endokrine Therapie, HR – Hormonrezeptor; ⁴ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁵ **Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie;

Elinzanetant wurde im Oktober 2025 von der FDA und im November 2025 durch die EMA zugelassen.

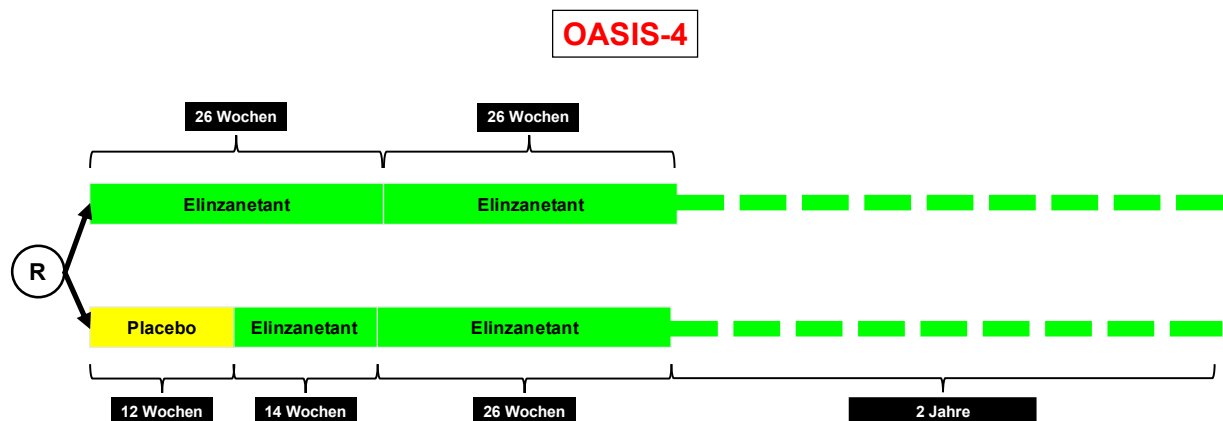
4. Dossier und Bewertung von Elinzanetant

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegungen des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie folgen Empfehlungen der Fachgesellschaften [1-3]. Es gibt keinen alleinigen Standard und auch kein in dieser Indikation zugelassenes Arzneimittel. Therapieversuche zur Linderung der Beschwerden erfolgen individuell.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist OASIS-4, eine internationale, multizentrische, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Verum-Arms. Die Studie hatte folgende Struktur:



Die Indikationen zum Einsatz der endokrinen Therapie als Einschlusskriterium in OASIS-4 verteilen sich folgendermaßen:

- Mammakarzinom, adjuvant 473 Patientinnen
- Prophylaxe bei hohem Erkrankungsrisiko 1 Patientin

Der Altersmedian lag bei 51 bzw. 52 Jahren in den beiden Studienarmen.

Deutschland war mit 12 gelisteten Studienzentren beteiligt. Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [5].

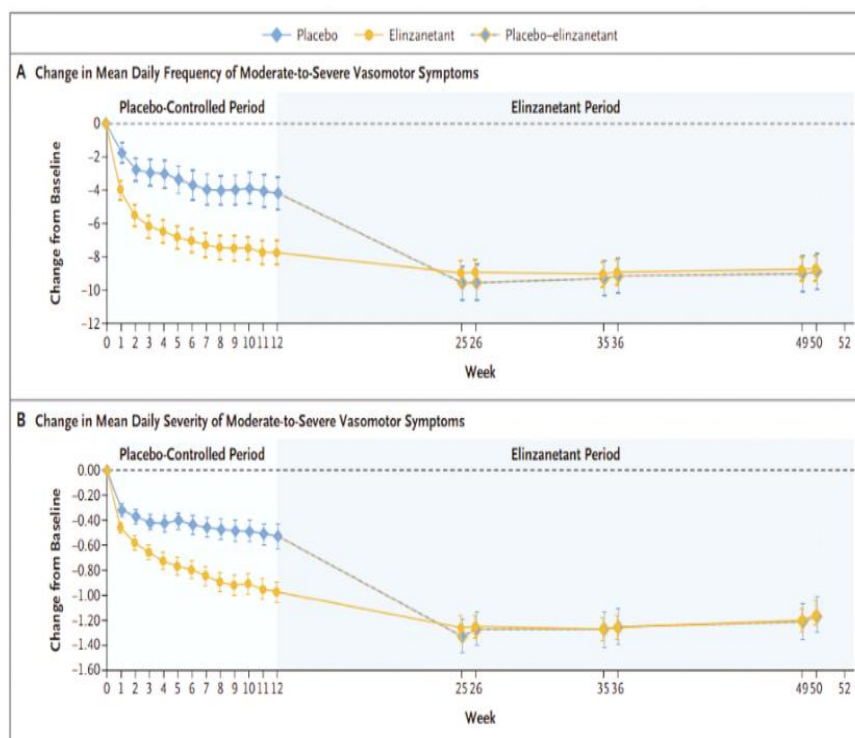
In der Gesamtbewertung des Dossiers zu Elinzanetant werden vom pU auch Daten aus den Studien SWITCH-1, OASIS-1, OASIS-2, OASIS-3 und NIRVANA herangezogen.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Morbidität - Vasomotorische Symptome

Die Reduktion der Anzahl intensiver vasomotorischer Symptome war primäres Studienziel. Es wurde nach 12 Wochen durch eine signifikante Reduktion der Anzahl von iVMS gegenüber dem Placebo-Arm erreicht. Die Veränderungen sind graphisch übersichtlich in der Primärpublikation dargestellt.

Abbildung 1: Einfluss von Elinzanetant auf VMS [5]



Nach dem im Protokoll vorgesehenen Wechsel vom Placebo- in den Elinzanetant-Arm zeigte sich auch hier eine signifikante Reduktion der Anzahl von iVMS, entsprechend dem Niveau des Verum-Arms.

4. 3. 2. Patient-Reported-Outcome / Lebensqualität

Weitere Daten zu Symptomatik, patientenberichteter Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden mittels des Hot Flush Daily Diary, des MENQOL (Menopausen-spezifische Lebensqualität), des Insomnia Severity Index, den SF-36 und des EQ-5D-VAS erhoben. Hier zeigten sich positive Veränderungen zugunsten des Elinzanetant-Arms u. a. bei Schlafstörungen (Hot Flush Daily Diary), bei unterschiedlichen menopausalen Symptomen des MENQOL (vasomotorisch, physisch, psychosozial, sexuell) und bei der allgemeinen Lebensqualität im SF-36 (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen).

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Eine Übersicht über die Nebenwirkungen findet sich in der aktuellen Publikation [5], siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Nebenwirkungen [5]

ELINZANETANT FOR SYMPTOMS FROM ENDOCRINE THERAPY

Table 2. Summary of Adverse Events That Occurred during the 52-Week Treatment Period (Safety Analysis Population).*

Adverse Event	Weeks 1–12		Weeks 13–26		Weeks 27–52
	Elinzanetant (N=315)	Placebo (N=158)	Elinzanetant (N=294)	Placebo– Elinzanetant (N=150)†	Elinzanetant (N=409)
	<i>number of participants (percent)</i>				
At least one	220 (69.8)	98 (62.0)	154 (52.4)	81 (54.0)	217 (53.1)
At least one severe	13 (4.1)	4 (2.5)	6 (2.0)	7 (4.7)	16 (3.9)
At least one that led to discontinuation of trial drug	23 (7.3)	4 (2.5)	4 (1.4)	6 (4.0)	3 (0.7)
At least one serious	8 (2.5)	1 (0.6)	8 (2.7)	4 (2.7)	18 (4.4)
Occurred in at least 5% of participants in any trial group					
Headache	30 (9.5)	20 (12.7)	13 (4.4)	7 (4.7)	11 (2.7)
Arthralgia	20 (6.3)	10 (6.3)	19 (6.5)	6 (4.0)	15 (3.7)
Fatigue	30 (9.5)	8 (5.1)	7 (2.4)	5 (3.3)	3 (0.7)
Somnolence	34 (10.8)	6 (3.8)	4 (1.4)	5 (3.3)	1 (0.2)
Diarrhea	16 (5.1)	3 (1.9)	6 (2.0)	4 (2.7)	7 (1.7)
Nausea	19 (6.0)	10 (6.3)	6 (2.0)	5 (3.3)	3 (0.7)

* The safety analysis population included all participants who underwent randomization and received at least one dose of elinzanetant or placebo.

† Participants in the placebo–elinzanetant group received placebo for 12 weeks followed by elinzanetant for 40 weeks. Results for this group for weeks 13 to 26 are reported separately from the elinzanetant group to allow evaluation of adverse events after the switch, when the patients in this group were receiving elinzanetant for the first time.

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad ≥ 3 lag bei 4,1% im Elinzanetant- und bei 2,5% im Standard-Arm. Nebenwirkungen, die unter Elinzanetant häufiger als im Kontrollarm auftraten, waren vor allem Schläfrigkeit, Fatigue und Diarrhoe. Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen lagen bei 7,3% bei Elinzanetant vs 2,5% im Kontrollarm.

Es ergaben sich keine Hinweise für eine erhöhte Hepatotoxizität.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG kommt zu dem Schluss, dass für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt. Hauptargument ist, dass die relevante Studienphase für den Vergleich von Elinzanetant mit Placebo lediglich 12 Wochen betrug. Die medizinische Expertin aus der Allgemeinmedizin war bei Fragen zur Therapie menopausaler vasomotorischer Beschwerden involviert, aber nicht im Kontext der Bewertung von der Studienergebnisse von OASIS-4.

5. Kombinationstherapie

Elinzanetant wird als Monotherapie und regelhaft nicht in Kombinationstherapien eingesetzt.

6. Diskussion

Bei Patientinnen mit häufigen VMS unter endokriner Therapie bei HR+ Mammakarzinom besteht ein großer ungedeckter, medizinischer Bedarf. Das Hauptrisiko besteht im Abbruch der endokrinen Therapie aufgrund der Nebenwirkungen und damit einem erhöhten Rezidivrisiko. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind folgende Punkte zu diskutieren:

Wirksamkeit

Elinzanetant führte zur signifikanten und nachhaltigen Senkung der Rate von VMS. Der Effekt war deutlich stärker als der Placebo-Effekt im Kontrollarm.

Indikation

VMS sind unter endokriner Therapie häufig. In OASIS-4 wurden mindestens 35 VMS/Woche als Einschlusskriterium gewählt. Eine solch hohe Zahl ist nachvollziehbar, dennoch ist hier ein Bias, der die individuelle Belastung der Patientin nur ungenau widerspiegelt.

Formal wurden in OASIS-4 Patientinnen unter endokriner Therapie sowohl in der adjuvanten Situation bei HR+ Mammakarzinom als auch in der Prophylaxe von Mammakarzinomen in einer Hochrisikosituation eingeschlossen. Da nur eine einzige Patientin in der Prophylaxe-Situation war, kann zu dieser Subgruppe keine Aussage gemacht werden.

Design der Studie

Das Design von OASIS-4 ist sehr patientengerecht. Aus den Vorstudien war bekannt, dass ein positiver Effekt von Elinzanetant bei den meisten Patientinnen innerhalb von 4 Wochen auftritt, bei der Mehrzahl innerhalb der ersten beiden Wochen. Entsprechend ist eine Laufzeit von 12 Wochen angemessen. Auch der im Protokoll festgeschriebene Wechsel vom Placebo- in den Verum-Arm ist patientengerecht.

Die weitere Laufzeit der Studie mit einer Nachbeobachtungszeit über 52 Wochen ist besonders relevant für die Erfassung von Nebenwirkungen, s. u.

Nebenwirkungen - Sicherheit

Der im Jahr 2023 zugelassene NK3-Inhibitor Fezolinetant zeigte die Wirksamkeit dieser neuen Substanzklasse. Allerdings kam es im weiteren Therapieverlauf unter Fezolinetant zu relevanter Lebertoxizität. Das führte zum einen zur Warnung des Einsatzes von Fezolinetant bei Pat. mit chronischer Leberinsuffizienz Child-Pugh Class B und C, darüber hinaus zu Hinweisen auf die Überwachung der Leberfunktions.

Diese Nebenwirkungen sind unter Elinzanetant nicht aufgetreten, so dass ein spezifisches Überwachungsprogramm nicht erforderlich ist.

Elinzanetant ist eine neue und wirksame Therapie bei Patientinnen mit moderaten und schweren VMS unter adjuvanter endokriner Therapie beim Mammakarzinom.

7. Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Endokrine und zielgerichtete Therapie - metastasiertes Mammakarzinom. Status April 2026. [Kommission Mamma | Leitlinien & Empfehlungen | Leitlinien & Stellungnahmen | AGO - Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie](#)
2. AWMF S3 Leitlinie Mammakarzinom der Frau: Diagnostik, Therapie und Nachsorge. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-045OL.html>
3. [Guideline S3-Leitlinie: Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Therapie; AWMF-Reg.-Nr. 015-062](#)

4. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1055/>
5. Cardoso F, Parke S, Brennan DJ et al.: Elinzanetant for Vasomotor Symptoms from Endocrine Therapy for Breast Cancer. N Engl J Med 393:753-763, 2025. DOI: [10.1056/NEJMoa2415566](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2415566)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit Dr. Jan-Piet Habbel (Praxis am Volkspark, Berlin), Prof. Dr. Diana Lüftner (Immanuel Klinik Märkische Schweiz, Buckow), Prof. Dr. Hans Tesch (Onkologische Gemeinschaftspraxis, Frankfurt) und PD Dr. Anja Welt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen) erarbeitet.