

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Durvalumab (neues Anwendungsgebiet: kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin)

Vom 1. April 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. April 2021 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 4. März 2021 (BAnz AT 21.04.2021 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Durvalumab gemäß dem Beschluss vom 4. April 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Durvalumab

Beschluss vom: 1. April 2021
In Kraft getreten am: 1. April 2021
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27. August 2020):

Imfinzi in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. April 2021):

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); zur Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Cisplatin in Kombination mit Etoposid

oder

- Carboplatin in Kombination mit Etoposid

oder

- Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Durvalumab gegenüber Cisplatin in Kombination mit Etoposid oder Carboplatin in Kombination mit Etoposid:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Studie CASPIAN: Durvalumab + Chemotherapie² vs. Durvalumab + Tremelimumab + Chemotherapie² vs. Chemotherapie² (globale Kohorte und Kohorte in China)

Studiendesign: RCT, offen, Phase III

Relevante Studienarme: Durvalumab + Chemotherapie² vs. Chemotherapie²

Datenschnitte:

- Globale Kohorte: 27. Januar 2020 (finale Analyse des Gesamtüberlebens)
- Kohorte in China: 6. Januar 2020 (Analyse zum Gesamtüberleben)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Nebenwirkungen	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-87) und dem Addendum (A21-19) sofern nicht anders indiziert.

² Chemotherapie: Cisplatin + Etoposid oder Carboplatin + Etoposid

Mortalität

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben					
Globale Kohorte	268	12,9 [11,3; 14,7] 210 (78,4)	269	10,5 [9,3; 11,2] 231 (85,9)	0,75 [0,63; 0,91] 0,003 AD: +2,4 Monate
Kohorte in China	61	14,4 [12,3; n. b.] 35 (57,4)	62	10,9 [8,9; 14,0] 43 (69,4)	0,65 [0,41; 1,03] 0,066
Gesamt ^{c, d}	328	13,4 [11,9; 14,7] 245 (74,7)	330	10,6 [9,5; 11,2] 273 (82,7)	0,74 [0,63; 0,88] < 0,001 AD: +2,8 Monate

Morbidität

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Progressionsfreies Überleben (PFS)³					
Globale Kohorte	268	5,1 [4,7; 6,2] 234 (87,3)	269	5,4 [4,8; 6,2] 236 (87,7)	0,80 [0,67; 0,96] 0,016 AD: -0,3 Monate
Kohorte in China	61	4,9 [4,7; 5,5] 54 (88,5)	62	5,5 [4,9; 6,3] 50 (80,6)	1,00 [0,68; 1,48] 0,998
Gesamt ^{c, d}	328	5,0 [4,7; 5,6] 287 (87,5)	330	5,4 [4,9; 6,1] 285 (86,4)	0,83 [0,70; 0,98] 0,027 AD: -0,4 Monate

³ Daten aus dem Dossier Durvalumab Modul 4A vom 23. September 2020

Morbidität

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwert- differenz [95 %-KI] p-Wert
EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)^f							
Fatigue							
Globale Kohorte ^g	233	35,32 (24,59)	-7,47 (1,63)	233	37,14 (27,21)	-5,21 (1,84)	-2,27 [-5,52; 0,98] 0,171
Kohorte in China	58	26,05 (18,45)	-0,36 (2,12)	56	22,03 (17,60)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	33,66 (23,76)	-6,78 (1,33)	288	34,25 (26,35)	-5,56 (1,51)	-1,22 [-4,08; 1,64] 0,402
Übelkeit und Erbrechen							
Globale Kohorte ^g	233	5,56 (13,75)	-0,65 (0,92)	233	6,94 (16,79)	1,54 (1,07)	-2,20 [-4,04; -0,35] 0,020
Kohorte in China	58	3,45 (10,71)	n. b.	56	2,87 (8,34)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	5,17 (13,25)	0,62 (0,80)	288	6,13 (15,62)	2,40 (0,92)	-1,78 [-3,48; -0,08] 0,040 Hedges' g ⁱ : -0,17 [-0,34; -0,01]
Schmerzen							
Globale Kohorte ^g	233	28,25 (26,73)	-11,75 (1,56)	233	29,52 (29,52)	-12,12 (1,81)	0,37 [-2,92; 3,65] 0,827
Kohorte in China	58	20,11 (22,89)	n. b.	56	21,26 (20,89)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	26,73 (26,24)	-10,06 (1,27)	288	27,87 (28,25)	-10,81 (1,47)	0,75 [-2,10; 3,60] 0,606

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwert- differenz [95 %-KI] p-Wert
Dyspnoe							
Globale Kohorte ^g	233	36,31 (28,73)	-12,69 (1,86)	233	38,50 (30,64)	-12,96 (2,16)	0,27 [-3,64; 4,19] 0,891
Kohorte in China	58	28,16 (24,02)	-9,82 (2,16)	56	25,86 (25,01)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	34,87 (28,02)	-12,39 (1,54)	288	36,09 (30,07)	-11,81 (1,78)	-0,58 [-3,98; 2,82] 0,737
Schlaflosigkeit							
Globale Kohorte ^g	233	29,81 (31,68)	-13,51 (1,86)	233	33,88 (35,58)	-12,16 (2,13)	-1,35 [-5,10; 2,40] 0,480
Kohorte in China	58	17,24 (20,94)	n. b.	56	17,24 (19,98)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	27,50 (30,31)	-10,96 (1,50)	288	30,68 (33,83)	-9,79 (1,71)	-1,17 [-4,39; 2,05] 0,476
Appetitverlust							
Globale Kohorte ^g	233	24,12 (30,21)	-12,75 (1,66)	233	25,58 (32,49)	-7,42 (1,92)	-5,33 [-8,66; -2,00] 0,002
Kohorte in China	58	14,94 (24,32)	n. b.	56	20,11 (23,31)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	22,44 (29,38)	-9,90 (1,36)	288	24,50 (31,03)	-5,74 (1,57)	-4,16 [-7,06; -1,27] 0,005 Hedges' g ⁱ : -0,24 [-0,40; -0,07]

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwertdifferenz [95 %-KI] p-Wert
Obstipation							
Globale Kohorte ^g	233	12,20 (23,04)	-2,24 (1,57)	233	18,10 (29,48)	-3,87 (1,87)	1,63 [-1,84; 5,10] 0,356
Kohorte in China	58	10,92 (20,12)	-3,14 (1,99)	56	13,22 (18,67)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	11,99 (22,52)	-2,23 (1,28)	288	17,00 (27,67)	-4,06 (1,54)	1,83 [-1,19; 4,84] 0,235
Diarrhoe							
Globale Kohorte ^g	233	4,88 (14,87)	-2,82 (0,74)	233	5,58 (15,99)	-1,22 (0,90)	-1,60 [-3,13; -0,07] 0,041
China	58	1,15 (6,14)	n. b.	56	2,30 (8,52)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	4,18 (13,73)	-2,86 (0,57)	288	4,97 (14,92)	-1,49 (0,72)	-1,37 [-2,69; -0,05] 0,043 Hedges' g ⁱ : -0,17 [-0,33; -0,01]
EORTC QLQ-LC13 (Symptomskalen)^d							
Alopezie							
Globale Kohorte ^g	232	1,90 (10,28)	15,83 (1,49)	232	2,99 (12,08)	21,68 (1,90)	-5,85 [-10,03; -1,68] 0,006
Kohorte in China	58	6,32 (13,18)	n. b.	56	6,32 (13,18)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	2,76 (11,03)	17,03 (1,25)	287	3,64 (12,36)	22,90 (1,60)	-5,88 [-9,48; -2,28] 0,001 Hedges' g ⁱ : -0,27 [-0,43; -0,10]

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwert- differenz [95 %-KI] p-Wert
Bluthusten							
Globale Kohorte ^g	232	6,26 (16,44)	-4,69 (0,52)	232	5,31 (14,28)	-4,68 (0,67)	-0,02 [-1,25; 1,22] 0,981
Kohorte in China	58	9,20 (17,43)	-7,69 (1,05)	56	8,62 (15,99)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	6,84 (16,67)	-4,99 (0,43)	287	5,96 (14,68)	-4,64 (0,58)	-0,35 [-1,47; 0,78] 0,544
Dysphagie							
Globale Kohorte ^g	232	9,52 (20,69)	-4,72 (0,99)	232	9,39 (22,13)	-3,82 (1,21)	-0,90 [-3,16; 1,35] 0,431
Kohorte in China	58	9,20 (17,43)	n. b.	56	7,47 (18,78)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	9,49 (20,12)	-4,25 (0,82)	287	9,05 (21,54)	-3,53 (1,01)	-0,73 [-2,70; 1,25] 0,469
Dyspnoe							
Globale Kohorte ^g	232	30,70 (23,49)	-8,66 (1,44)	232	31,75 (23,91)	-7,55 (1,62)	-1,12 [-3,97; 1,73] 0,441
Kohorte in China	58	27,78 (21,15)	-5,22 (1,56)	56	23,56 (20,51)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	30,21 (23,07)	-7,63 (1,18)	287	30,13 (23,51)	-6,98 (1,32)	-0,65 [-3,13; 1,82] 0,604
Husten							
Globale Kohorte ^g	232	41,50 (25,90)	-17,20 (1,68)	232	40,54 (26,44)	-16,95 (2,01)	-0,25 [-3,98; 3,48] 0,895
Kohorte in China	58	39,08 (24,29)	-20,15 (2,67)	56	36,21 (26,70)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	40,95 (25,58)	-18,08 (1,41)	287	39,74 (26,54)	-17,18 (1,71)	-0,90 [-4,24; 2,44] 0,596

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwertdifferenz [95 %-KI] p-Wert
Mundschmerzen							
Globale Kohorte ^g	232	4,76 (14,78)	-0,84 (0,95)	232	-0,37 (1,15)	4,22 (13,34)	-0,47 [-2,53; 1,59] 0,655
Kohorte in China	58	4,02 (10,95)	n. b.	56	3,45 (10,24)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	4,64 (14,12)	-0,25 (0,76)	287	4,08 (12,81)	0,04 (0,94)	-0,29 [-2,08; 1,49] 0,749
periphere Neuropathie							
Globale Kohorte ^g	232	9,12 (21,41)	4,09 (1,65)	232	8,57 (19,42)	7,50 (2,03)	-3,41 [-7,38; 0,56] 0,092
Kohorte in China	58	7,47 (18,78)	-0,14 (1,70)	56	4,02 (12,61)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	8,83 (20,94)	2,41 (1,34)	287	7,73 (18,41)	5,11 (1,65)	-2,71 [-6,09; 0,68] 0,117
Schmerzen (Arm/Schulter)							
Globale Kohorte ^g	232	16,87 (24,82)	-4,00 (1,45)	232	13,20 (24,76)	-4,69 (1,75)	0,69 [-2,62; 3,99] 0,683
Kohorte in China	58	18,97 (26,57)	n. b.	56	7,47 (14,02)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	17,22 (25,16)	-3,61 (1,20)	287	12,03 (23,19)	-4,43 (1,47)	0,82 [-2,09; 3,73] 0,580
Schmerzen (Brust)							
Globale Kohorte ^g	232	22,72 (25,53)	-8,58 (1,58)	232	21,09 (25,15)	-8,38 (1,82)	-0,2 [-3,50; 3,10] 0,906
Kohorte in China	58	24,71 (30,31)	-6,74 (2,23)	56	20,11 (23,31)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	23,18 (26,48)	-8,70 (1,28)	287	20,86 (24,81)	-8,66 (1,48)	-0,04 [-2,91; 2,83] 0,980

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf bis 12 Monate MW (SE)	
Schmerzen (andere)							
Globale Kohorte ^g	232	21,36 (27,53)	-5,52 (1,70)	232	22,99 (30,06)	-4,79 (2,01)	-0,73 [-4,48; 3,03] 0,703
Kohorte in China	58	17,24 (22,72)	-4,34 (1,99)	56	19,54 (25,77)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	289	20,64 (26,71)	-5,57 (1,37)	287	22,30 (29,32)	-5,18 (1,63)	-0,39 [-3,59; 2,81] 0,811
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)							
Globale Kohorte ^g	228	63,7 (19,91)	7,76 (1,28)	228	61,0 (20,43)	6,83 (1,44)	0,93 [-1,63; 3,49] 0,477
Kohorte in China	58	72,1 (17,93)	2,00 (1,58)	56	68,9 (22,04)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	285	65,2 (19,80)	7,02 (1,06)	283	62,5 (20,97)	6,48 (1,17)	0,54 [-1,68; 2,76] 0,631
Patient's Global Impression of Change (PGIC)							
keine verwertbaren Daten vorhanden							

Gesundheitsbezogene Lebensqualität^j

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwert- differenz [95 %-KI] p-Wert
EORTC QLQ-C30 (Funktionskalen)							
globaler Gesundheitszustand							
Globale Kohorte ^g	233	56,06 (22,21)	11,23 (1,45)	233	54,08 (22,41)	9,30 (1,63)	1,93 [-0,92; 4,78] 0,184
Kohorte in China	58	60,78 (20,35)	6,15 (1,62)	56	61,21 (23,55)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	56,88 (21,90)	10,42 (1,19)	288	55,52 (22,77)	9,17 (1,33)	1,24 [-1,25; 3,73] 0,327
körperliche Funktion							
Globale Kohorte ^g	233	72,22 (21,25)	7,01 (1,49)	233	70,67 (22,42)	5,95 (1,65)	1,07 [-1,83; 3,97] 0,470
Kohorte in China	58	81,95 (16,89)	-0,65 (1,49)	56	82,18 (16,68)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	74,02 (20,82)	5,70 (1,21)	288	72,87 (21,93)	5,40 (1,33)	0,30 [-2,21; 2,81] 0,815
Rollenfunktion							
Globale Kohorte ^g	233	69,99 (29,99)	7,44 (1,88)	233	69,80 (31,13)	3,73 (2,09)	3,71 [0,10; 7,32] 0,044
Kohorte in China	58	79,02 (25,47)	-0,74 (2,31)	56	81,03 (25,26)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	71,73 (29,41)	6,88 (1,56)	288	71,96 (30,43)	4,52 (1,72)	2,36 [-0,84; 5,56] 0,148

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a			Chemotherapie ^a			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	N ^e	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studien- verlauf bis 12 Monate MW (SE)	Mittelwert- differenz [95 %-KI] p-Wert
emotionale Funktion							
Globale Kohorte ^g	233	73,71 (21,39)	10,04 (1,40)	233	71,73 (24,96)	8,79 (1,60)	1,25 [-1,66; 4,16] 0,399
Kohorte in China	58	84,63 (16,94)	1,31 (1,58)	56	85,34 (15,48)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	75,83 (21,06)	8,23 (1,18)	288	74,28 (24,04)	7,98 (1,33)	0,24 [-2,32; 2,81] 0,852
kognitive Funktion							
Globale Kohorte ^g	233	87,06 (19,48)	2,34 (1,21)	233	86,94 (19,43)	-0,77 (1,39)	3,11 [0,61; 5,61] 0,015
Kohorte in China	58	90,23 (13,62)	-5,47 (1,65)	56	91,09 (13,69)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	87,68 (18,56)	0,75 (1,03)	288	87,80 (18,51)	-1,02 (1,16)	1,77 [-0,44; 3,99] 0,117
soziale Funktion							
Globale Kohorte ^g	233	76,90 (27,44)	7,12 (1,70)	233	76,26 (27,49)	5,34 (1,90)	1,78 [-1,60; 5,16] 0,302
Kohorte in China	58	73,85 (24,80)	0,37 (2,67)	56	77,30 (24,92)	n. b.	n. b.
Gesamt ^{d,h}	290	76,35 (26,99)	4,29 (1,42)	288	76,55 (26,98)	3,21 (1,58)	1,08 [-1,92; 4,08] 0,478

Nebenwirkungen

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
Globale Kohorte	265	0,3 [0,2; 0,3] 260 (98,1)	266	0,3 [0,2; 0,3] 258 (97,0)	–
Kohorte in China	61	0,1 [0,1; 0,1] 61 (100,0)	62	0,1 [0,1; 0,1] 61 (98,4)	–
Gesamt ^{c,d}	325	0,3 [0,2; 0,3] 320 (98,5)	327	0,2 [0,2; 0,3] 318 (97,2)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
Globale Kohorte	265	n. e. [21,6; n. b.] 85 (32,1)	266	n. e. 97 (36,5)	0,72 [0,53; 0,97] 0,030 AD: n. b.
Kohorte in China	61	n. e. [3,9; n. b.] 26 (42,6)	62	n. e. 22 (35,5)	1,11 [0,63; 1,99] 0,714
Gesamt ^{c,d}	325	n. e. [21,6; n. b.] 110 (33,8)	327	n. e. 119 (36,4)	0,78 [0,60; 1,02] 0,067
Effektmodifikation durch das Merkmal „Hirnmetastasen zu Studienbeginn“					
Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn					
	37	n. e. [12,4; n. b.] 9 (24,3)	37	3,0 [1,5; n. b.] 19 (51,4)	0,35 [0,14; 0,77] 0,009 AD: n. b.
kein Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn					
	288	n. e. [21,6; n. b.] 101 (35,1)	299	n. e. 100 (34,5)	0,87 [0,65; 1,15] 0,320
Gesamt	Interaktion:				0,030

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad > 3)^k					
Globale Kohorte	265	0,7 [0,5; 1,0] 171 (64,5)	266	0,7 [0,5; 0,8] 173 (65,0)	0,98 [0,80; 1,21] 0,873
Kohorte in China	61	0,1 [0,1; 0,2] 49 (80,3)	62	0,1 [0,1; 0,2] 49 (79,0)	0,99 [0,66; 1,47] 0,954
Gesamt ^{c,d}	325	0,5 [0,3; 0,7] 219 (67,4)	327	0,5 [0,3; 0,7] 222 (67,9)	0,98 [0,81; 1,18] 0,801
Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse^l					
Globale Kohorte	265	n. e. 27 (10,2)	266	n. e. 25 (9,4)	0,90 [0,51; 1,59] 0,718
Kohorte in China	61	n. e. 10 (16,4)	62	n. e. 7 (11,3)	1,27 [0,47; 3,54] 0,639
Gesamt ^{c,d}	325	n. e. 37 (11,4)	327	n. e. 32 (9,8)	0,98 [0,60; 1,60] 0,938
immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
Globale Kohorte	265	21,6 [11,2; n. b.] 95 (35,8)	266	n. e. 60 (22,6)	–
Kohorte in China	61	6,2 [4,9; n. b.] 28 (45,9)	62	n. e. 11 (17,7)	–
Gesamt ^{c,d}	325	14,5 [10,4; n. b.] 123 (37,8)	327	n. e. 71 (21,7)	–
immunvermittelte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
Globale Kohorte	265	n. e. 9 (3,4)	266	n. e. 8 (3,0)	0,70 [0,24; 1,99] 0,504
Kohorte in China	61	n. e. 3 (4,9)	62	n. e. 0 (0)	k. A. ^m
Gesamt ^{c,d}					Heterogenität: p = 0,0497

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b
immunvermittelte schwere unerwünschte Ereignisse^k					
Globale Kohorte	265	n. e. 12 (4,5)	266	n. e. 6 (2,3)	1,54 [0,57; 4,56] 0,340
Kohorte in China	61	n. e. 2 (3,3)	62	n. e. 0 (0)	k. A. ^m
Gesamt ^{c,d}	325	n. e. 14 (4,3)	327	n. e. 6 (1,8)	1,87 [0,72; 5,41] 0,120
Effektmodifikation durch das Merkmal „Geschlecht“					
Männlich					
	240	n. e. 8 (3,3)	232	n. e. 6 (2,6)	1,15 [0,39; 3,52] 0,797
Weiblich					
	85	n. e. 6 (7,1)	95	n. e. 0 (0)	n. b. k. A. ^m
Interaktion:					0,018
PRO-CTCAE					
Globale Kohorte	keine verwertbaren Daten vorhanden				
Kohorte in China	Endpunkt nicht erhoben				
Hypertonie (PT, schwere UEs)					
Globale Kohorte	265	n. e. 8 (3,0)	266	n. e. 1 (0,4)	7,77 [1,42; 144,07] 0,014 AD: n. b.
Kohorte in China	61	n. e. 3 (4,9)	62	n. e. 1 (1,6)	3,13 [0,40; 63,22] 0,287
Gesamt ^{c,d}	325	n. e. 11 (3,4)	327	n. e. 2 (0,6)	5,46 [1,47; 35,28] 0,009 AD: n. b.

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere unerwünschte Ereignisse^k)					
Globale Kohorte	265	n. e. 95 (35,8)	266	n. e. [2,5; n. b.] 125 (47,0)	0,71 [0,54; 0,92] 0,010 AD: n. b.
Kohorte in China	61	n. e. [1,4; n. b.] 29 (47,5)	62	2,3 [0,7; n. b.] 34 (54,8)	0,78 [0,47; 1,28] 0,332
Gesamt ^{c,d}	325	n. e. 124 (38,2)	327	4,0 [2,3; n. b.] 159 (48,6)	0,72 [0,57; 0,91] 0,006 AD: n. b.
Effektmodifikation durch das Merkmal „Hirnmetastasen zu Studienbeginn“					
Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn					
	37	n. e. 10 (27,0)	37	0,7 [0,5; 2,1] 28 (75,7)	0,24 [0,11; 0,49] 0,001 AD: n. b.
Kein Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn					
	288	n. e. 114 (39,6)	290	n. e. [3,2; n. b.] 131 (45,2)	0,84 [0,65; 1,07] 0,161
Gesamt				Interaktion:	< 0,001

Endpunkt	Durvalumab + Chemotherapie ^a		Chemotherapie ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b

- ^a Cisplatin in Kombination mit Etoposid oder Carboplatin in Kombination mit Etoposid
- ^b Angabe nur bei signifikanten Unterschieden
- ^c berechnet aus Metaanalyse
- ^d Insgesamt 2 Patientinnen und Patienten wurden sowohl in die Kohorte in China als auch in die globale Kohorte eingeschlossen. Diese Patientinnen und Patienten wurden für die Metaanalyse der Kohorte in China zugeordnet.
- ^e Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn (ggf. bei anderen Zeitpunkten) können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- ^f Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention.
- ^g Patientinnen und Patienten aus 1 Studienzentrum in der Ukraine wurden aufgrund fehlerhafter Datenerhebung nicht berücksichtigt. Dabei handelt es sich um 16 (Angabe im Studienbericht) oder 17 (Angabe im SAP) randomisierte Patientinnen und Patienten.
- ^h für die Metaanalyse zusätzlich adjustiert für Kohorte (Global vs. China)
- ⁱ Berechnungen des IQWiG
- ^j Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Lebensqualität; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention.
- ^k operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3
- ^l Abbruch mindestens einer Wirkstoffkomponente
- ^m p-Wert basierend auf Likelihood-Ratio-Test nicht berechenbar

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D: Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MMRM: gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PRO: Patient Reported Outcome; PT: bevorzugter Begriff; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire–Cancer 30; QLQ-LC-13: Quality of Life Questionnaire–Lung Cancer 13; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SAP: statistischer Analyseplan; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SOC: Systemorganklasse; VAS: visuelle Analogskala

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung

ca. 3.210 bis 6.130 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Imfinzi (Wirkstoff: Durvalumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Februar 2021):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Durvalumab darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Patientinnen und Patienten mit symptomatischen Hirnmetastasen waren von der Studie CASPIAN ausgeschlossen. Für Patientinnen und Patienten mit symptomatischen Hirnmetastasen liegen somit keine Daten vor.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); zur Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Induktionstherapie mit Cisplatin</i>	
Durvalumab	27.972,48 €
Cisplatin	455,80 € - 520,64 €
Etoposid	918,00 €
Gesamt	29.346,28 € - 29.411,12 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	123,48 € - 158,09 €
<i>Induktionstherapie mit Carboplatin</i>	
Durvalumab	27.972,48 €
Carboplatin	1.576,72 € - 1.887,20 €
Etoposid	918,00 €
Gesamt	30.467,20 € - 30.777,68 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab	69.931,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Cisplatin + Etoposid	
Cisplatin	1.982,73 €
Etoposid	3.993,30 €
Gesamt	5.976,03 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €
Carboplatin + Etoposid	
Carboplatin	6.858,73 €
Etoposid	3.993,30 €
Gesamt	10.852,03 €
Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid	
<i>Induktionstherapie</i>	
Atezolizumab	15.578,60 €
Carboplatin	1.576,72 €
Etoposid	918,00 €
Gesamt	18.073,32 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Atezolizumab	52.188,31 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Durvalumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	14	994 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	4	324 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	4	324 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	12	972 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	52,2	4.228,20 €
Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	4	324 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	12	972 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 1. April 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 1. April 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken