



# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V):

Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges  
Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und  
Platin-Chemotherapie)

Vom 19. März 2026

## Inhalt

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>3</b>
1.	Rechtsgrundlage .....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung .....	3
3.	Bürokratiekostenermittlung .....	20
4.	Verfahrensablauf .....	20
5.	Beschluss .....	22
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	28
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren.....</b>	<b>29</b>
1.	Bewertungsgrundlagen .....	29
2.	Bewertungsentscheidung .....	29
2.1	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	29
2.2	Nutzenbewertung .....	29
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>30</b>
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	31
2.	Ablauf der mündlichen Anhörung .....	35
3.	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	36
4.	Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	36
5.	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens.....	38

5.1	Stellungnahme der BeOne Medicines Germany GmbH .....	38
5.2	Stellungnahme der Servier Deutschland GmbH .....	48
5.3	Stellungnahme der Amgen GmbH .....	51
5.4	Stellungnahme der MSD Sharp & Dohme .....	56
5.5	Stellungnahme Herr Dr. Kistro.....	60
5.6	Stellungnahme des vfa - Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. ....	66
5.7	Stellungnahme der AIO, DGHO und DGP .....	70
D.	Anlagen .....	87
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	87
2.	Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	92

## **A. Tragende Gründe und Beschluss**

### **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

### **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Tislelizumab (Tevimbra) wurde am 1. September 2024 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 10. Januar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Tislelizumab in dem Anwendungsgebiet kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt.

Der pharmazeutische Unternehmer erwartete für den Wirkstoff Tislelizumab innerhalb des in § 35a Absatz 5b SGB V genannten Zeitraums für mehrere Anwendungsgebiete Zulassungserweiterungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

In seiner Sitzung am 6. März 2025 hat der G-BA dem Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V stattgegeben und verlegte den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung

und die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt von vier Wochen nach Zulassung des letzten zugelassenen Anwendungsgebiets der vom Antrag umfassten Anwendungsgebiete, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt. Die Zulassung der vom Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V umfassten weiteren Anwendungsgebietes wurden innerhalb der 6-Monatsfrist erteilt.

Am 2. Mai 2025 hat Tislelizumab die Zulassungserweiterung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium erhalten. Die Zulassungserweiterung für 2 weitere Anwendungsgebiete, metastasiertes Nasopharynxkarzinom und resezierbares NSCLC mit hohem Rezidivrisiko, erfolgte am 9. Juli 2025 bzw. 21. August 2025. Die genannten Zulassungserweiterungen werden als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft.

Entsprechend des Beschlusses vom 6. März 2025 begann die Nutzenbewertung zum Wirkstoff Tislelizumab in dem hier gegenständlichen neuen Anwendungsgebiet damit spätestens innerhalb von vier Wochen nach der am 21. August 2025 erfolgten, zeitlich letzten Zulassung von Tislelizumab in dem Anwendungsgebiet „zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren NSCLC mit hohem Rezidivrisiko bei erwachsenen Patienten“, d.h. spätestens am 1. Oktober 2025.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 17. September 2025 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Tislelizumab mit dem Anwendungsgebiet

„in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Tislelizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Tislelizumab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tislelizumab (Tevimbra) gemäß Fachinformation**

Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten)

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. März 2026):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

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

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tislelizumab mit Etoposid und Platin-Chemotherapie:**

- Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid  
*oder*
- Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid  
*oder*
- Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen

Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet stehen folgende zugelassene Arzneimittel zur Verfügung: Carboplatin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Epirubicin, Etoposid, Ifosfamid, Lomustin, Vincristin sowie die Antikörper Atezolizumab, Durvalumab und Serplulimab.

zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich eine prophylaktische Schädelbestrahlung (PCI) und weitere Formen der Strahlentherapie in Betracht. Eine PCI wird nach aktuellen Leitlinien für diejenigen Patienten empfohlen, die auf eine Erstlinientherapie in Form einer kompletten oder partiellen Remission angesprochen haben. Für Patienten mit bereits initial vorliegender Hirnmetastasierung kann im Behandlungsverlauf eine Schädelbestrahlung in Betracht kommen. Zudem kann eine konsolidierende Primärtumorbestrahlung im Sinne einer symptomorientierten, palliativen Bestrahlung überwiegend zur Schmerzlinderung oder Komplikationsvorbeugung im Einzelfall in Betracht kommen. Somit stellt die Strahlentherapie eine Behandlungsoption in Abhängigkeit von individuellen Krankheitscharakteristika und -verläufen dar, die im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht alternativ, sondern ggf. zusätzlich zur Arzneimitteltherapie angewendet wird. Daher wird die Strahlentherapie nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Ihr Einsatz als zusätzliche Therapieoption in klinischen Studien bleibt hiervon unberührt.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Atezolizumab (Beschluss vom 2. April 2020)
- Durvalumab (Beschluss vom 1. April 2021)
- Serplulimab (Beschluss vom 16. Oktober 2025)

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach

§ 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Abs. 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegen keine schriftlichen Äußerungen vor.

Unter den unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Vor dem Hintergrund der im Interventionsarm durchgeführten Therapie mit Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten hinsichtlich etwaiger Komorbidität und dem Allgemeinzustand für eine intensive antineoplastische Kombinationschemotherapie geeignet sind.

In den vorliegenden Leitlinien wird für die Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im extensiven Stadium bei Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand durchweg der Einsatz der Chemoimmuntherapie bestehend aus Etoposid, einem Platin-Wirkstoff und einem PD-L1-Antikörper empfohlen. Als Standard haben sich demnach Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid sowie Durvalumab in Kombination mit Cis- oder Carboplatin und Etoposid etabliert.

In den Nutzenbewertungsverfahren zu Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid (Beschluss am 2. April 2020) als auch zu Durvalumab in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin (Beschluss am 1. April 2021) wurden jeweils ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber Carboplatin in Kombination mit Etoposid bzw. Cisplatin in Kombination mit Etoposid festgestellt.

Darüber hinaus ist seit Kurzem der PD-1-Antikörper Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid für die Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im extensiven Stadium als Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drug) zugelassen (Zulassung am 03.02.2025). In der Nutzenbewertung (Beschluss am 16. Oktober 2025) wurde für Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Da es sich bei diesem Wirkstoff um eine recht neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet handelt, die sich noch nicht in Leitlinien widerspiegelt, wird auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse Serplulimab für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

In der Gesamtbetrachtung werden somit die Chemoimmuntherapien Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid und Durvalumab in Kombination mit Carboplatin oder Cisplatin und Etoposid als zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Die Zulassung sowie die Dosierungsangaben der Fachinformationen der Wirkstoffe sind zu berücksichtigen, Abweichungen sind gesondert zu begründen.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tislelizumab wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Im Dossier für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse der Zulassungsstudie RATIONALE 312 zu Tislelizumab ergänzend vorgelegt. Dabei handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin).

Die Studie RATIONALE 312 wurde zwischen Juli 2019 und Dezember 2023 in 51 Studienzentren in China mit insgesamt 457 Erwachsenen mit ES-SCLC, die noch keine systemische Vorbehandlung des ES-SCLC erhalten hatten, durchgeführt. Der Einschluss in die Studie war auf Patientinnen und Patienten mit einem guten Allgemeinzustand, entsprechend einem ECOG-PS  $\leq 1$ , beschränkt. Die Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf Interventions- und Kontrollarm randomisiert und nach ECOG-PS (0 vs. 1) sowie nach der vom Prüfarzt gewählten Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) stratifiziert.

Bewertung:

Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.

### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Tislelizumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid sowie Durvalumab in Kombination mit Carboplatin oder Cisplatin und Etoposid bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt ergänzend die Ergebnisse der doppelblinden Phase-III-Studie RATIONALE 312 vor, in der Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin) verglichen wurde. Die Therapie im Vergleichsarm der Studie entspricht folglich nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Somit liegen keine geeigneten Daten vor. Im Ergebnis wird festgestellt, dass für Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden für die Obergrenze die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und für die Untergrenze die Angaben aus dem Beschluss zu Durvalumab vom 1. April 2021<sup>2</sup> zugrunde gelegt.

Es ist zu berücksichtigen, dass bei den Angaben zur Untergrenze aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers von einer tendenziellen Überschätzung auszugehen ist. Das liegt insbesondere an einem zu hohem Anteilswert von 78,4 % für Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC, die eine platinbasierte Chemotherapie mit Etoposid in der Erstlinie erhalten haben. Da der Anteilswert von 49,2 % aus dem vorangegangenen Verfahren zu Durvalumab<sup>2</sup> als eine geeignetere Schätzung anzusehen ist, wird dieser Anteilswert zugrunde gelegt, um die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Untergrenze anzupassen.

## **2.3 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 Tevimbra (Wirkstoff: Tislelizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. März 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tislelizumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit kleinzelligen 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.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Tislelizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für

---

<sup>2</sup> Nutzenbewertungsverfahren D-589 Durvalumab; <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/596/>

die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Behandlungsdauer:

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

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
<i>Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</i>				
Tislelizumab	1 x alle 21 Tage oder 1 x alle 42 Tage	8,7 - 17,4	1	8,7 - 17,4
Cisplatin	1 x alle 21 Tage oder 1 x alle 28 Tage	13,0 - 17,4	1	13,0 - 17,4
Etoposid	1 x an Tag 1, 3 und 5 eines 21- oder 28- Tage Zyklus	13,0 - 17,4	3	39,0 - 52,2
<i>Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>				
Tislelizumab	1 x alle 21 Tage oder 1 x alle 42 Tage	8,7 - 17,4	1	8,7 - 17,4
Carboplatin	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Etoposid	1 x an Tag 1, 3 und 5 eines 21- oder 28- Tage Zyklus	13,0 - 17,4	3	39,0 - 52,2
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
<i>Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>				
Atezolizumab	1 x alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Carboplatin	1 x alle 21 Tage	4,0	1	4,0
Etoposid	1 x an Tag 1,3 und 5 eines 21-Tage Zyklus	4,0	3	12,0
<i>Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>				
Durvalumab	Zyklus 1 – 4: 1 x alle 21 Tage  ab Zyklus 5 (Monotherapie): 1 x alle 28 Tage	Zyklus 1 – 4: 4,0  ab Zyklus 5 (Monotherapie): 10,0	1	14,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Carboplatin	1 x alle 21 Tage	4,0	1	4,0
Etoposid	1 x an Tag 1, 3 und 5 eines 21-Tage Zyklus	4,0	3	12,0
<i>Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</i>				
Durvalumab	Zyklus 1 – 4: 1 x alle 21 Tage  ab Zyklus 5: (Monotherapie): 1 x alle 28 Tage	Zyklus 1 – 4: 4,0  ab Zyklus 5 (Monotherapie): 10,0	1	14,0
Cisplatin	1 x alle 21 Tage	4,0	1	4,0
Etoposid	1 x an Tag 1, 3 und 5 eines 21-Tage Zyklus	4,0	3	12,0

### Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) der erwachsenen Patientinnen und Patienten wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916)<sup>3</sup>.

Das Dosierungsschema der Kombinationspartner Etoposid, Cisplatin und Carboplatin beruht auf den jeweilig zugrunde liegenden Fachinformationen.

Bei der Immunchemotherapie aus Tislelizumab, Carboplatin und Etoposid wird entsprechend der Fachinformation für Carboplatin eine Dosis von 400 mg/m<sup>2</sup> im 28 Tage-Zyklus zugrunde gelegt, Etoposid wird in einer Dosis von 100 mg/m<sup>2</sup> – 120 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1, 3 und 5 eines 21- oder 28-Tage-Zyklus gegeben.

Für die Immunchemotherapie aus Tislelizumab, Cisplatin und Etoposid wird entsprechend der Fachinformation Cisplatin in einer Dosis von 80 mg/m<sup>2</sup> einmal im 21-oder 28-Tage-Zyklus angewendet.

Für die Immunchemotherapie aus Durvalumab, Cisplatin und Etoposid wird entsprechend der Fachinformationen Cisplatin in einer Dosis von 80 mg/m<sup>2</sup> einmal im 21-Tage-Zyklus für 4 Zyklen angewendet.

<sup>3</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

Für die Immunchemotherapie aus Durvalumab, Cisplatin und Etoposid wird entsprechend der Fachinformationen Etoposid in einer Dosis von 100 mg/m<sup>2</sup> – 120 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1, 3 und 5 eines 21-Tage-Zyklus gegeben.

Atezolizumab wird entsprechend der Fachinformation in den Induktions- und Erhaltungsphasen in einer Dosis von 1 875 mg alle drei Wochen subkutan gegeben. Durvalumab wird für 4 Zyklen zu 1 500 mg in Kombination mit Chemotherapie alle drei Wochen eingesetzt, gefolgt von der Monotherapie gleicher Dosis alle vier Wochen, welches 14 Behandlungen pro Patientin bzw. Patient pro Jahr ergibt.

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

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</i>					
Tislelizumab	200 mg oder 400 mg	200 mg oder 400 mg	2 x 100 mg oder 4 x 100 mg	17,4 oder 8,7	34,8 x 100 mg
Cisplatin	80 mg/m <sup>2</sup> = 152,8 mg	152,8 mg	1x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	13,0 - 17,4	13,0 x 100 mg + 13,0 x 50 mg + 13,0 x 10 mg – 17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 10 mg
Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg – 120 mg/m <sup>2</sup> = 229,2 mg	191 mg – 229,2 mg	1 x 200 mg – 1 x 200 mg + 1 x 100 mg	39,0 oder 52,2	39,0 x 200 mg oder 52,2 x 200 mg – 39,0 x 200 mg + 39,0 x 100 mg oder 52,2 x 200 mg + 52,2 x 100 mg
<i>Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>					
Tislelizumab	200 mg oder 400 mg	200 mg oder 400 mg	2 x 100 mg oder 4 x 100 mg	8,7 oder 17,4	34,8 x 100 mg
Carboplatin	400 mg/m <sup>2</sup> = 764 mg	764 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg + 1 x 50 mg	13,0	13,0 x 600 mg + 13,0 x 150 mg + 13,0 x 50 mg
Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg –	191 mg – 229,2 mg	1 x 200 mg –	39,0 oder 52,2	39,0 x 200 mg oder

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnitts- verbrauch nach Wirkstärke
	120 mg/m <sup>2</sup> = 229,2 mg		1 x 200 mg + 1 x 100 mg		52,2 x 200 mg – 39,0 x 200 mg + 39,0 x 100 mg oder 52,2 x 200 mg + 52,2 x 100 mg
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<i>Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	17,4	17,4 x 1 875 mg
Carboplatin	400 mg/m <sup>2</sup> = 764 mg	764 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg + 1 x 50 mg	4,0	4,0 x 600 mg + 4,0 x 150 mg + 4,0 x 50 mg
Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg – 120 mg/m <sup>2</sup> = 229,2 mg	191 mg – 229,2 mg	1 x 200 mg – 1 x 200 mg + 1 x 100 mg	12,0	12,0 x 200 mg – 12,0 x 200 mg + 12,0 x 100 mg
<i>Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	14,0	42,0 x 500 mg
Carboplatin	400 mg/m <sup>2</sup> = 764 mg	764 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg + 1 x 50 mg	4,0	4,0 x 600 mg + 4,0 x 150 mg + 4,0 x 50 mg
Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg – 120 mg/m <sup>2</sup> = 229,2 mg	191 mg – 229,2 mg	1 x 200 mg – 1 x 200 mg + 1 x 100 mg	12,0	12,0 x 200 mg – 12,0 x 200 mg + 12,0 x 100 mg
<i>Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</i>					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	14,0	42,0 x 500 mg
Cisplatin	80 mg/m <sup>2</sup> = 152,8 mg	152,8 mg	1x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	4,0	4,0 x 100 mg + 4,0 x 50 mg + 4,0 x 10 mg
Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg – 120 mg/m <sup>2</sup> = 229,2 mg	191 mg – 229,2 mg	1 x 200 mg – 1 x 200 mg + 1 x 100 mg	12,0	12,0 x 200 mg – 12,0 x 200 mg + 12,0 x 100 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

## Kosten der Arzneimittel:

### Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Tislelizumab 100 mg	1 IFK	1 826,19 €	1,77 €	101,00 €	1 723,42 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,62 €	1,77 €	1,11 €	31,74 €
Carboplatin 150 mg	1 IFK	83,04 €	1,77 €	3,40 €	77,87 €
Carboplatin 650 mg	1 IFK	300,84 €	1,77 €	13,74 €	285,33 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	17,53 €	1,77 €	0,30 €	15,46 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,30 €	1,77 €	1,71 €	43,82 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Etoposid 100 mg	1 IFK	46,55 €	1,77 €	1,67 €	43,11 €
Etoposid 200 mg	1 IFK	81,90 €	1,77 €	3,35 €	76,78 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Atezolizumab 1 875 mg	1 ILO	4 129,23 €	1,77 €	232,53 €	3 894,93 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,62 €	1,77 €	1,11 €	31,74 €
Carboplatin 150 mg	1 IFK	83,04 €	1,77 €	3,40 €	77,87 €
Carboplatin 650 mg	1 IFK	300,84 €	1,77 €	13,74 €	285,33 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	17,53 €	1,77 €	0,30 €	15,46 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,30 €	1,77 €	1,71 €	43,82 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Durvalumab 500 mg	1 IFK	2 083,83 €	1,77 €	115,72 €	1 966,34 €
Etoposid 100 mg	1 IFK	46,55 €	1,77 €	1,67 €	43,11 €
Etoposid 200 mg	1 IFK	81,90 €	1,77 €	3,35 €	76,78 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2026

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden in Vertrieb befindliche Packungen mit dem Stand der Lauer-Taxe vom 15. September 2025 sowie

Gebührenordnungspositionen (GOP) mit dem Stand des 3. Quartals 2025 des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM 2025/Q3) zugrunde gelegt.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
<i>Cisplatin</i>							
Antiemetische Behandlung: In der klinischen Praxis ist vor und/oder nach einer Cisplatin-Gabe eine angemessene antiemetische Behandlung etabliert. In der Fachinformation von Cisplatin werden hierzu keine konkretisierenden Angaben gemacht, weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.							
<i>Zu bewertendes Arzneimittel:</i>							
Hydrierung und forcierte Diurese 13,0 Zyklen							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	13,0	124,80 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 500 ml INF	13,28 €	0,66 €	0,96 €	11,66 €	13,0	78,20 €
	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	13,0	82,70 €
Hydrierung und forcierte Diurese 17,4 Zyklen							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	17,4	167,04 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 500 ml INF	13,28 €	0,66 €	0,96 €	11,66 €	17,4	104,66 €
	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	17,4	159,84 €
<i>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</i>							
Hydrierung und forcierte Diurese 4 Zyklen							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	4	96,00 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 500 ml INF	13,28 €	0,66 €	0,96 €	11,66 €	4	31,71 €
	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	4	40,10 €

### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

## **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten

Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit

dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

### Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Tislelizumab (Tevimbra); BeiOne Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Oktober 2025

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. Januar 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 17. September 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tislelizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 18. September 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Tislelizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 17. Dezember 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Januar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 9. Februar 2026 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. März 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. März 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. Februar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Februar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. Februar 2026 4. März 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. März 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. März 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Beschluss



Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie)

Vom 19. März 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. März 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 19. März 2026 (BAnz AT 15.04.2026 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Tislelizumab gemäß dem Beschluss vom 18. Juni 2025 zu dem Anwendungsgebiet „(Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, PD-L1-Expression  $\geq 5$ , HER2-, Erstlinie, Kombination mit Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie)“ nach Nummer 5 folgende Angaben angefügt:

## **Tislelizumab**

Beschluss vom: 19. März 2026

In Kraft getreten am: 19. März 2026

BAnz AT 27.04.2026 B4

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 2. Mai 2025):**

Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. März 2026):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

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

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid  
*oder*
- Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid  
*oder*
- Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### **Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

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

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

---

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-118), sofern nicht anders indiziert.

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

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

circa 3 820 bis 8 124 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 Tevimbra (Wirkstoff: Tislelizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. März 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tislelizumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit kleinzelligen 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.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Tislelizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

##### Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<i>Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</i>	
Tislelizumab	59 975,02 €
Cisplatin	1 708,07 € - 2 286,18 €
Etoposid	2 994,42 € - 6 258,26 €
Gesamt	64 677,51 € - 68 519,46 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	
223,98 € - 326,88 €	
<i>Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>	
Tislelizumab	59 975,02 €
Carboplatin	5 134,22 €
Etoposid	2 994,42 € - 6 258,26 €
Gesamt	68 103,66 € - 71 367,50 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>	
Atezolizumab	67 771,78 €
Carboplatin	1 579,76 €
Etoposid	1 438,68 €
Gesamt	70 790,22 €
<i>Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</i>	
Durvalumab	82 586,28 €
Carboplatin	1 579,76 €
Etoposid	1 438,68 €
Gesamt	85 604,72 €
<i>Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</i>	
Durvalumab	82 586,28 €
Cisplatin	525,56 €
Etoposid	1 438,68 €
Gesamt	84 550,52 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	
127,71 € - 139,37 €	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2026)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>					
Tislelizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4 oder 8,7	1 740 € oder 870 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0	1 300 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0 – 17,4	1 300 € - 1 740 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	13,0 – 17,4	3 900 € - 5 220 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
Durvalumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	100 €	1	14,0	1 400 €

	monoklonalen Antikörpern				
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	4,0	1200 €

**5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

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

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. März 2026 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 6. Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz AT 27.04.2026 B4

<https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtlicher-teil?0>

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 17. September 2025 ein Dossier zum Wirkstoff Tislelizumab eingereicht. Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung dieses Dossiers beauftragt.

Die Nutzenbewertung des IQWiG wurde am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) zur Stellungnahme veröffentlicht.

### **2. Bewertungsentscheidung**

#### **2.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie"*

#### **2.2 Nutzenbewertung**

Der G-BA ist nach den Beratungen des Unterausschusses Arzneimittel zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zur Nutzenbewertung des IQWiG sowie nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung zu dem Ergebnis gekommen, wie folgt über die Nutzenbewertung zu beschließen:

##### **2.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie"*

##### **2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.2 "Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen"*

##### **2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.3 "Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung"*

##### **2.2.4 Therapiekosten**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.4 "Therapiekosten"*

### **C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S.2, 92 Abs.3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombinati



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

### Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie)

#### Steckbrief

- **Wirkstoff:** Tislelizumab
- **Handelsname:** Tevimbra
- **Therapeutisches Gebiet:** Kleinzelliges Lungenkarzinom (onkologische Erkrankungen)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** BeOne Medicines Germany GmbH
- **Vorgangsnummer:** 2025-10-01-D-1249

#### Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 01.10.2025
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 02.01.2026
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 23.01.2026
- **Beschlussfassung:** Mitte März 2026
- **Verfahrensstatus:** Stellungnahmeverfahren eröffnet

## Bemerkungen

Der maßgebliche Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens wurde gemäß § 35a Absatz 5b SGB V verlegt.

Nutzenbewertung nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO

## Dossier

Eingereichte Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers

### Modul 1

(PDF 452,00 kB)

### Modul 2

(PDF 623,35 kB)

### Modul 3

(PDF 1,39 MB)

### Modul 4

(PDF 2,54 MB)

## Zweckmäßige Vergleichstherapie

### Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

(PDF 2,63 MB)

Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation für Tislelizumab (Tevimbra)

Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten.

Patientenpopulation(en) der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und platinhaltiger Chemotherapie:

- Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder
- Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder
- Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid

Stand der Information: Januar 2025

*Die Aussagen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie basieren auf dem zum Beratungszeitpunkt allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und stehen unter dem Vorbehalt, dass sich in Bezug auf die Kriterien nach dem 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), auf dessen Grundlage der G-BA seine Feststellungen trifft, eine neue Sachlage in einer Weise ergibt, die eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erforderlich macht (5. Kapitel § 6 i.V.m. § 7 Abs. 2 Satz 4 der VerfO des G-BA). Es liegt im Verantwortungsbereich des pharmazeutischen Unternehmers die Aktualität der zweckmäßigen Vergleichstherapie spätestens zur Erstellung eines Dossiers für die Nutzenbewertung zu prüfen. Diesbezüglich kann bei Bedarf eine Beratung nach 5. Kapitel § 7 VerfO des G-BA angefordert werden. Die rechtlich verbindliche Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgt erst mit dem Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V.*

## Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertung wurde am 02.01.2026 veröffentlicht:

### Nutzenbewertung IQWiG

(PDF 765,34 kB)

### Benennung Kombinationen – Entwurf für Stellungsverfahren

(PDF 244,98 kB)

## Stellungnahmen

### Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 23.01.2026
  - Mündliche Anhörung: 09.02.2026
- Bitte melden Sie sich bis zum 02.02.2026 per E-Mail unter Angabe der Dossiernummer an.

### Stellungnahme abgeben

Die Stellungnahme ist elektronisch über das **Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V** zu übermitteln.

Bitte verwenden Sie ausschließlich die folgenden Dokumentvorlagen und verzichten Sie auf formgebende Formatierungen und Endnotes:

**Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V  
Word**

(WORD 37,34 kB)

### Informationen

Mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung im Internet gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 92 Abs. 3a SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit, Stellung zu nehmen. Zum Zwecke der Klarstellung wird darauf hingewiesen, dass die Patientenvertretung nach § 140f SGB V nicht zum Kreis der in diesem Verfahren Stellungnahmeberechtigten gehört.

Ihre Stellungnahme ist bis zum 23.01.2026 elektronisch bevorzugt über das Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V einzureichen. Alternativ ist eine Einreichung per E-Mail möglich (nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile *Stellungnahme - Tislelizumab - 2025-10-01-D-1249*). Es gilt das Eingangsdatum; später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt. Eingangsbestätigungen werden nach Ablauf der Abgabefrist versandt. Für die Stellungnahme selbst ist ausschließlich Anlage III zu verwenden und dem G-BA als Word-Format zu übermitteln.

Jede Stellungnahme ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, wird berücksichtigt. Die zitierten Literaturstellen sind in einer zusätzlichen Datei im RIS-Format zu übermitteln.

Mit Abgabe der Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in der zusammenfassenden Dokumentation § 5 Abs.4 VerfO wiedergegeben und anschließend veröffentlicht werden kann.

Die mündliche Anhörung am 09.02.2026 wird als Videokonferenz durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 02.02.2026 unter nutzenbewertung35a@g-ba.de unter Angabe der Dossiernummer an. Sie erhalten weitere Informationen und Ihre Zugangsdaten nach Bestätigung Ihrer Teilnahme.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt über die Nutzenbewertung innerhalb von 3 Monaten (Termin: Mitte März 2026). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

### Beschlüsse

## **Zugehörige Verfahren**

Weitere Bewertungsverfahren zu diesem Wirkstoff:

Verfahren vom 01.01.2025 (Verfahren abgeschlossen)

Verfahren vom 01.01.2025 (Verfahren abgeschlossen)

Verfahren vom 01.01.2025 (Verfahren abgeschlossen)

Verfahren vom 01.01.2025 (Verfahren abgeschlossen)

Verfahren vom 01.01.2025 (Verfahren abgeschlossen)

Verfahren vom 01.01.2025 (Verfahren abgeschlossen)

Verfahren vom 01.10.2025 (Stellungnahmeverfahren eröffnet)

Verfahren vom 01.10.2025 (Stellungnahmeverfahren eröffnet)

**Letzte Änderungen** | [als RSS-Feed](#) ([Tipps zur Nutzung](#))

## 2. Ablauf der mündlichen Anhörung



### Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V

Mündliche Anhörung am 9. Februar 2026 um 11:30 Uhr beim Gemeinsamen  
Bundesausschuss

---

**Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA**  
**Wirkstoff Tislelizumab**

#### Ablauf

- 1) **Allgemeine Aspekte**
- 2) **Zweckmäßige Vergleichstherapie<sup>1</sup>**
- 3) **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit<sup>1</sup> des Zusatznutzens**
- 4) **Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen**
- 5) **Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**
- 6) **Therapiekosten, auch im Vergleich<sup>1</sup> zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

---

<sup>1</sup>Entfällt bei Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Drugs).

### 3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
BeOne Medicines Germany GmbH	23.01.2026
Servier Deutschland GmbH	09.01.2026
Amgen GmbH	19.01.2026
MSD Sharp & Dohme	20.01.2026
Hr. Dr. Kistro; Lübecker Onkologische Schwerpunktpraxis	21.01.2026
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.	23.01.2026
AIO Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie; DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; DGP Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	25.01.2026

### 4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
<b>BeOne Medicines Germany GmbH</b>						
Herr Stolskij	nein	nein	nein	nein	nein	ja
Herr Dr. Rakebrandt	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Herr Dr. Pägelow	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Frau Bauer	ja	nein	nein	nein	nein	ja
<b>Servier Deutschland GmbH</b>						
Herr Dr. Weidl	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Frau Glaser	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>Amgen GmbH</b>						
Frau Dr. Ertel	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Herr Bartsch	ja	nein	nein	nein	nein	ja
<b>MSD Sharp &amp; Dohme</b>						
Frau Neugebauer	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Herr Dr. Nagelschmitz	ja	nein	nein	nein	nein	ja
<b>Hr. Dr. Kistro - Lübecker Onkologische Schwerpunktpraxis</b>						
Herr Dr. Kistro	nein	ja	ja	nein	nein	nein
<b>Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.</b>						
Herr Herden	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>AIO, DGHO, DGP</b>						
Herr PD Dr. Eberhardt	nein	ja	ja	ja	nein	nein

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Herr Prof. Dr. Wörmann	nein	nein	nein	nein	nein	nein

## 5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Die Auswertung der Stellungnahmen entspricht dem Stand der Beratung zur Beschlussfassung.

### 5.1 Stellungnahme der BeOne Medicines Germany GmbH

Datum	23. Januar 2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab/Tevimbra® IQWiG-Bericht – Nr. 2153 Projekt: A25-118 Version: 1.0 Stand: 17.12.2025 Veröffentlichung: 02.01.2026
Stellungnahme von	BeOne Medicines Germany GmbH

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: BeOne Medicines Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>Vorwort zur Stellungnahme</u></p> <p>Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V nimmt die BeOne Medicines Germany GmbH nachfolgend Stellung zur Nutzenbewertung von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten (IQWiG-Bericht – Nr. 2153), die am 02.01.2026 vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) veröffentlicht wurde.</p> <p>Parallel wurden die folgenden Anwendungsgebiete bewertet:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Erwachsene mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom (NPC) in der Erstlinienbehandlung (IQWiG-Bericht – Nr. 2161)</li><li>• Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit hohem Rezidivrisiko (neoadjuvante und adjuvante Therapie) (IQWiG-Bericht – Nr. 2154)</li></ul>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Die Zulassung für Tisnelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten wurde am 02.05.2025 durch die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) erteilt (1). Die BeOne Medicines Germany GmbH als betroffenes Unternehmen gemäß dem 5. Kapitel § 19 der Verfahrensordnung (VerfO) vertreibt in Deutschland das vom IQWiG bewertete Arzneimittel Tisnelizumab auf Grundlage einer für BeOne Medicines Ireland Limited erteilten Zulassung.

Neben der neu erteilten Zulassung für weitere Anwendungsgebiete, wurde auch eine erweiterte Zulassung für die Dosierung erteilt (2). Die zusätzliche Dosierung ermöglicht mehr Optionen im Dosierungsschema (200 mg einmal alle drei Wochen oder 400 mg einmal alle sechs Wochen) und somit eine erhöhte Flexibilität in der Therapie mit Tisnelizumab. Dadurch ist eine individuelle Behandlung der Patienten möglich (3).

#### Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Tisnelizumab

Das Lungenkarzinom ist die häufigste bzw. zweithäufigste krebserkrankung bedingte Todesursache bei Männern und Frauen in Deutschland und mehr als die Hälfte der Patienten verstirbt im ersten Jahr nach Diagnosestellung (4, 5). Aufgrund unspezifischer Symptome in frühen Stadien wird das SCLC überwiegend erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Es geht mit einer hohen Zellteilungsrate und raschen Wachstumsprogredienz mit Tendenz zur frühen Metastasierung in multiple Organe und Lymphknoten einher. Daher weisen insbesondere Patienten mit ES-SCLC bei Diagnose bereits eine hohe Symptomlast infolge einer fortgeschrittenen Primärerkrankung oder Metastasierung auf (4-6).

Für Patienten im fortgeschrittenen Stadium ist eine kurative Therapie nicht angezeigt. Die Therapie erfolgt palliativ mit dem Ziel, Symptome

Stellungnehmer: BeOne Medicines Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>zu lindern, ein Tumorsprechen zu erzielen und dadurch das Gesamtüberleben zu verlängern.</p> <p>In den letzten Jahren haben immunonkologische Therapieansätze die Behandlungsmöglichkeiten für ES-SCLC verbessert, dennoch bleiben die Optionen weiterhin begrenzt (4, 7). Die Therapie dieser Patienten erfolgt nach wie vor patientenindividuell und nach ärztlichem Ermessen. Hierbei finden verschiedene Aspekte, wie u. a. der Allgemeinzustand, vorhandene Komorbiditäten und die Patientenpräferenz Berücksichtigung, mit dem Ziel, Patienten ein individuell passendes Therapiekonzept zu ermöglichen. Es besteht daher ein anhaltend hoher Bedarf, das Therapiespektrum für Patienten mit ES-SCLC zu verbessern, um individuell auf die therapeutischen Bedürfnisse der Patienten eingehen zu können (4, 7).</p> <p>Grundlage der Zulassung von Tislelizumab für die Behandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bildeten die Daten der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie RATIONALE 312.</p> <p>In dieser Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) (EP) gegenüber Placebo in Kombination mit EP in der Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) untersucht.</p>	

### *Überlegenes Gesamtüberleben und effektives klinisches Ansprechen mit Tislelizumab*

Tislelizumab in Kombination mit EP verlängert das Gesamtüberleben bei Patienten mit ES-SCLC in der Erstlinienbehandlung. In der Studie RATIONALE 312 war das mediane Gesamtüberleben bei Patienten im Tislelizumab + EP-Studienarm mit 15,5 Monaten klinisch relevant länger als im Placebo + EP-Studienarm mit 13,5 Monaten (Hazard Ratio (HR) [95 %-Konfidenzintervall (KI)]: 0,78 [0,63; 0,95]). Darüber hinaus führte die Behandlung mit Tislelizumab + EP zu einem statistisch signifikant längeren progressionsfreien Überleben um 0,4 Monate (HR [95 %-KI]: 0,64 [0,52; 0,78];  $p = <0,0001$ ) bei Patienten mit ES-SCLC. Die objektive Ansprechrage lag im Tislelizumab + EP-Studienarm bei 68,3 % und war damit ebenfalls höher als im Placebo + EP-Studienarm mit 61,7 %.

### *Gutes Sicherheitsprofil von Tislelizumab*

In der Studie RATIONALE 312 konnte für Tislelizumab in Kombination mit EP zur Behandlung von Patienten mit ES-SCLC ein gut handhabbares Sicherheitsprofil nachgewiesen werden, welches zwischen den beiden Studienarmen vergleichbar war. Das Sicherheitsprofil entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil von Programmed Cell Death Protein 1 (PD-1) Inhibitoren in Kombination mit einer Chemotherapie. Auch bei einer längeren Nachbeobachtungszeit bis zum Studienabschluss wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

### *Gesamtschau*

Für Erwachsene mit ES-SCLC in der Erstlinienbehandlung zeigen sich in der Gesamtschau der Ergebnisse Vorteile für die Behandlung mit Tislelizumab in Kombination mit EP gegenüber einer Behandlung mit Placebo in Kombination mit EP.

Tislelizumab erweitert in Kombination mit EP das Therapiespektrum für eine systemische Erstlinientherapie von erwachsenen Patienten mit ES-SCLC und ermöglicht es, durch ein individuell passendes Therapieangebot besser auf die Bedürfnisse der Patienten einzugehen.

Stellungnehmer: BeOne Medicines Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Angesichts der begrenzten Zahl zugelassener Therapieoptionen in diesem Anwendungsgebiet, können Patienten mit ES-SCLC in relevantem Maße von dieser neuen Behandlungsoption profitieren.</p> <p>Tislelizumab deckt den bestehenden therapeutischen Bedarf bei Patienten mit ES-SCLC durch folgende Eigenschaften:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Effektives klinisches Ansprechen</li><li>• Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens</li><li>• Hohe objektive Ansprechrates</li><li>• Bekanntes Sicherheitsprofil</li></ul> <p>Somit steht mit dem Anti-PD-1-Antikörper Tislelizumab eine neue effektive Therapieoption mit bekanntem, gut handhabbarem Sicherheitsprofil zur Verfügung, die das Therapiespektrum der Immunonkologika erweitert und eine zusätzliche Option für die systemische Erstlinientherapie von erwachsenen Patienten mit ES-SCLC darstellt.</p> <p><u>Nutzenbewertung</u></p> <p>Gemäß finaler Niederschrift zum Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vom 08. Januar 2025 wurde für Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien (zVT) bestimmt und im Rahmen der frühen Nutzenbewertung (Vorgangsnummer 2025-10-01-D-1249) bestätigt (8, 9):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</li></ul>	

Stellungnehmer: BeOne Medicines Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid</li></ul> <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid</li></ul> <p>Für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von Tislelizumab im zu bewertenden Anwendungsgebiet der Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten, liegen keine direkt vergleichenden Studien gegenüber einer vom G-BA festgelegten zVT vor. Aus Gründen der Transparenz wurden Daten zu patientenrelevanten Endpunkten der Studie RATIONALE 312 auf Grundlage der Studienberichte supportiv als beste verfügbare Evidenz dargestellt.</p> <p>Die Studie RATIONALE 312 zeigte, dass die Gabe von Tislelizumab in Kombination mit EP deutliche Vorteile gegenüber Placebo in Kombination mit EP aufweist. Tislelizumab in Kombination mit EP zeigte eine Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens, sowie eine höhere objektive Ansprechrate – bei gleichzeitig gut handhabbarem Sicherheitsprofil.</p> <p>Angesichts der fehlenden direkten Vergleichsdaten zur vom G-BA festgelegten zVT kann im Rahmen dieser Nutzenbewertung kein Zusatznutzen für Tislelizumab gezeigt werden, weshalb die BeOne Medicines Germany GmbH keinen solchen Zusatznutzen beansprucht.</p>	

Stellungnehmer: BeOne Medicines Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Die BeOne Medicines Germany GmbH nimmt darüber hinaus keine Stellung zu spezifischen Aspekten der vom IQWiG durchgeführten Nutzenbewertung.	

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: BeOne Medicines Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

## Literaturverzeichnis

1. European Commission (EC). Commission Implementing Decision of 02.05.2025 amending the marketing authorisation granted by Decision C(2023)6364 final for “Tevimbra - tislelizumab”, a medicinal product for human use. 2025.
2. European Commission (EC). Commission Implementing Decision of 17.09.2025 amending the marketing authorisation granted by Decision C(2023)6364 final for “Tevimbra - tislelizumab”, a medicinal product for human use following an assessment of a periodic safety update report under Article 28 of Regulation (EC) No 726/2004. 2025.
3. BeOne Medicines Ireland Limited. Fachinformation: Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: Oktober 2025]. 2025.
4. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). onkopedia leitlinien Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC). In Bleckmann et al. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). 2025.
5. Robert Koch Institut (RKI). Krebs in Deutschland für 2019/2020. 14.Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg), Zentrum für Krebsregisterdaten (Hrsg) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin. 2023.
6. Saida Y, Watanabe S, Kikuchi T. Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Current Landscape and Future Prospects. *Onco Targets Ther.* 2023;16:657-71.
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 4.0 - April 2025, AWMF-Registernummer: 020-007OL. 2025.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2024-B-264 - Tislelizumab zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium. 2025.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte - Nr. 2153 Tislelizumab (kleinzelliges Lungenkarzinom, fortgeschritten) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Stand: 17.12.2025). 2025.

## 5.2 Stellungnahme der Servier Deutschland GmbH

Datum	09.01.2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab/Tevimbra 2025-10-01-D-1249
Stellungnahme von	Servier Deutschland GmbH

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Servier Deutschland

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>Hintergrund</u> Servier Deutschland ist ein forschendes pharmazeutisches Unternehmen und führt im Rahmen der Entwicklung innovativer Wirkstoffe im onkologisch-hämatologischen Indikationsbereich auch Studien zum NSCLC durch. Aufgrund dessen ist Servier Deutschland von dem genannten Verfahren zur frühen Nutzenbewertung betroffen und nimmt Stellung.</p> <p><u>Anmerkung</u> Zur Beteiligung von medizinischen Fachkreisen und Patientenvertretern:  Am 2.1.2026 wurde die Nutzenbewertung des IQWiG zum Wirkstoff Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie, angewendet zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer) veröffentlicht.  Hierin hat das IQWiG weder medizinische Sachverständige noch Patienten einbezogen und begründet dies damit, dass der PU keine Daten zur Ableitung des Zusatznutzen vorlegt.</p> <p><u>Position Servier</u> Tislelizumab (Tevimbra®) ist seit 1.1.2025 in Deutschland für mehrere onkologische Indikationen, darunter auch im Anwendungsgebiet des</p>	<p>Die Anmerkungen des Stellungnehmers zur Beteiligung von medizinischen Fachkreisen und Patientenvertretern werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Servier Deutschland

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>NSCLC, verfügbar und somit sowohl den Fachkreisen bekannt als auch in Leitlinien genannt.</p> <p>Auch wenn für die spezifisch hier zu bewertende neue Indikation keine direkt vergleichende Studie gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT vorliegt, hat der Hersteller nach eigener Angabe aus Gründen der Transparenz im Anwendungsgebiet Daten der Phase-III-Studie RATIONALE 312 dargestellt.</p> <p>Für eine adäquate Einordnung des Stellenwerts eines Medikaments in einer neuen Indikation hält Servier es für wünschenswert, sowohl medizinische Fachkreise als auch Patientenvertreter regelhaft bereits frühzeitig und in alle Schritte der Nutzenbewertung einzubeziehen.</p>	

### 5.3 Stellungnahme der Amgen GmbH

Datum	19.01.2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab (ES-SCLC, Erstlinie)
Stellungnahme von	Amgen GmbH

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Amgen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
-	-

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Amgen GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
1.6, 5-7	<p><b>Anmerkung:</b> „Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.“</p> <p><b>Vorgeschlagene Änderung:</b> Die Bewertung sollte dahingehend angepasst werden, dass die RATIONALE-312-Studie für die Bewertung des Zusatznutzen herangezogen wird.</p> <p><u>Begründung:</u> Die Aussage, es liege „keine relevante Studie“ vor, ist aus Sicht von Amgen nicht gerechtfertigt.</p> <p>Mit der RATIONALE-312-Studie liegt eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie vor, die den Einsatz von Tislelizumab in der zugelassenen Kombination mit Etoposid und Platin untersucht und die Grundlage der europäischen Zulassung bildet.</p> <p>Auch wenn der Vergleichsarm formal nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht, liefert die Studie doch belastbare Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere zum Gesamtüberleben und zum Sicherheitsprofil.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tislelizumab wie folgt bewertet:</p> <p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.</p> <p>Begründung:</p> <p>Im Dossier für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse der Zulassungsstudie RATIONALE 312 zu Tislelizumab ergänzend vorgelegt. Dabei handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin).</p> <p>Die Studie RATIONALE 312 wurde zwischen Juli 2019 und Dezember 2023 in 51 Studienzentren in China mit insgesamt 457 Erwachsenen mit ES-SCLC, die noch keine systemische Vorbehandlung des ES-SCLC erhalten hatten, durchgeführt. Der Einschluss in die Studie war auf Patientinnen und Patienten mit einem guten Allgemeinzustand, entsprechend einem ECOG-PS <math>\leq 1</math>, beschränkt. Die Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf Interventions- und Kontrollarm randomisiert und nach ECOG-PS (0 vs. 1) sowie nach der</p>

Stellungnehmer: Amgen GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Vor diesem Hintergrund ist ein vollständiger Ausschluss eines Zusatznutzens methodisch nicht sachgerecht.</p> <p>Basierend auf der vorliegenden best verfügbaren Evidenz, ist daher die Zulassungsstudie für die Bewertung des Zusatznutzens heranzuziehen.</p>	<p>vom Prüfarzt gewählten Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) stratifiziert.</p> <p>Bewertung:</p> <p>Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tiselimab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tiselimab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.</p>

## Literaturverzeichnis

Keine

#### 5.4 Stellungnahme der MSD Sharp & Dohme

Datum	20.01.2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab/Tevimbra
Stellungnahme von	MSD Sharp & Dohme

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der pU weist aufgrund der frühzeitigen Neigung zur Metastasierung und der damit verbundenen ausgeprägten Symptombelastung beim fortgeschrittenen ES-SCLC auf den Bedarf an neuen Therapieoptionen hin, die individuell auf die therapeutischen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten angepasst sind. [1]</p> <p>MSD stimmt zu, dass für Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC in der Erstlinie effektivere Behandlungsmethoden benötigt werden.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

## Literaturverzeichnis

[1] Dossier zur Nutzenbewertung gemäß 35a SGB V. Tislelizumab (Tevimbra). BeOne Medicines Germany GmbH. Modul 1 A, Stand 18.09.2025. Zugriff unter: [2025\\_09\\_18\\_Modul1A\\_Tislelizumab.pdf](#) [Letzter Zugriff am 20.01.2026]

## 5.5 Stellungnahme Herr Dr. Kistro

Datum	19.01.2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab / TEVIMBRA Vorgangsnummer 2025-10-01-D-1249
Stellungnahme von	Dr. med. Jens Kistro, Lübecker Onkologische Schwerpunktpraxis

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Dr. med. Jens Kisro

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Stellungnahme Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie).</p> <p>Vorgangsnummer 2025-10-01-D-1249</p> <p>Der Wirkstoff Tislelizumab (Handelsname Tevimbra ist ein neu entwickelter monoklonaler gegen PD gerichteter Antikörper. Dieser ist den Vergleichsmolekülen Nivolumab und Pembrolizumab strukturell ähnlich, jedoch in wichtigen Eigenschaften optimiert. Hierbei ist zu allererst die fehlende FcyR-Bindung zu benennen, die zu einer geringeren T-Zell Clearance und ADA-Entwicklung führt. Tislelizumab hat die höchste PD-L1 Rezeptordeckung (82 %, Vergleich Nivolumab 44 %, Pembrolizumab 66 %). Dies führt zu einer nahezu 100 %igen PD-L1 Blockade sowie einer deutlich erhöhten Affinität zur Zielstruktur mit entsprechender sehr geringer Dissoziationsrate.</p> <p>Hieraus folgt eine 30-fach erhöhte Bindungshalbwertzeit im Vergleich zu Pembrolizumab und 80-fach erhöht im Vergleich zu Nivolumab. Die pharmakologischen Eigenschaften helfen auch bei der Beurteilung der klinischen Daten aus den Studien Rationale 312 (kleinzelliges Lungenkarzinom sowie 315 perioperative Therapie beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hong Y, Feng Y, Sun H, Zhang B, Wu H, Zhu Q, et al. Tislelizumab uniquely binds to the CC' loop of PD-1 with slow-dissociated rate and complete PD-L1 blockage. FEBS Open Bio. 2021;11(3):782-92.</li><li>• <a href="#">PubMed Link Hong et al</a></li></ul>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Dr. med. Jens Kisro

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>In der Rationale 312 Studie zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die Kombination aus Platin- + Etoposid + Tislelizumab gegenüber dem Placeboarm mit einem medianen PFS von 15,5 Monaten sowie einem medianen PFS von 4,7 Monaten. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Daten der Impower 133 Studie (Platin, Etoposid, Atezolizumab) sowie der Caspian-Studie (Platin, Etoposid und Durvalumab). In der Rationale 312 Studie waren ausschließlich chinesische Patienten behandelt worden, hierzu gibt es jedoch ein Vergleich der Ansprechraten zwischen asiatischen und kaukasischen Patienten, welcher auf der Welt Lungenkrebs Konferenz 2025 als Poster und kürzlich als Vollpublikation von Girard et al analysiert wurde. Hierbei ergibt sich kein klinisch relevanter Unterschied zwischen diesen beiden Populationsgruppen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Girard N, Tan D, Cortinovis D, Lopes G, Voon P, Taylor M, Ghali N, Zhan L, Xu S, Naicker K, Peters S. A systematic literature review and meta-analysis on the efficacy and safety of PD-(L)1 inhibitors for the first- and second-line treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer in Asian and non-Asian patients. Transl Lung Cancer Res. 2025;14(12):5305-22.</li> <li>• <a href="#">PubMed Link Girard et al</a></li> </ul> <p>Zusammenfassend ist meines Erachtens ein entsprechender Nutzenbeleg für den Wirkstoff Tislelizumab in der Kombination mit Platin und Etoposid beim kleinzelligen Bronchialkarzinom als belegt anzusehen. Eine Überlegenheit gegenüber den Vergleichstherapien ist nicht zu erwarten. Hinsichtlich jedoch des kommenden Marktpreises ist von einem erheblichen pharma-ökonomischen Nutzen auszugehen.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7 f.:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tislelizumab wie folgt bewertet:</p> <p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.</p> <p>Begründung:</p> <p>Im Dossier für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse der Zulassungsstudie RATIONALE 312 zu Tislelizumab ergänzend vorgelegt. Dabei handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin).</p> <p>Die Studie RATIONALE 312 wurde zwischen Juli 2019 und Dezember 2023 in 51 Studienzentren in China mit insgesamt 457 Erwachsenen mit ES-SCLC, die noch keine systemische Vorbehandlung des ES-SCLC erhalten hatten, durchgeführt. Der Einschluss in die Studie war auf Patientinnen und Patienten mit einem guten Allgemeinzustand, entsprechend einem ECOG-PS ≤ 1, beschränkt. Die Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf Interventions- und Kontrollarm randomisiert und nach ECOG-PS (0 vs. 1) sowie nach der vom Prüfarzt gewählten Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) stratifiziert.</p> <p>Bewertung:</p> <p>Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die</p>

Stellungnehmer: Dr. med. Jens Kisro

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.</p> <p><b>2.1.4 Kurzfassung der Bewertung</b></p> <p>Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Tislelizumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:</p> <p>„Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten.“</p> <p>Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid sowie Durvalumab in Kombination mit Carboplatin oder Cisplatin und Etoposid bestimmt.</p> <p>Der pharmazeutische Unternehmer legt ergänzend die Ergebnisse der doppelblinden Phase III-Studie RATIONALE 312 vor, in der Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin) verglichen wurde. Die Therapie im Vergleichsarm der Studie entspricht folglich nicht der zweckmäßigen</p>

Stellungnehmer: Dr. med. Jens Kistro

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Vergleichstherapie. Somit liegen keine geeigneten Daten vor. Im Ergebnis wird festgestellt, dass für Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

## Literaturverzeichnis

## 5.6 Stellungnahme des vfa - Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Datum	23.01.2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab (Tevimbra)
Stellungnahme von	vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. Charlottenstraße 59 10117 Berlin Paul Bussilliat, Tobias Herden

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Hintergrund</b></p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 2. Januar 2026 eine Nutzenbewertung zu Tislelizumab (Tevimbra) von BeOne Medicines Germany GmbH veröffentlicht.</p> <p>Tislelizumab ist unter anderem zugelassen für erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung. Als zweckmäßige Vergleichstherapie legt der G-BA Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid fest. Das IQWiG sieht den Zusatznutzen als nicht belegt an, da keine geeigneten Daten vorlägen. Der Hersteller beansprucht keinen Zusatznutzen.</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>
<p><b>Kriterien der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht nachvollziehbar</b></p> <p>Es ist grundsätzlich kritisch anzumerken, dass die vom G-BA veröffentlichten „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zwar nachvollziehbare und damit begrüßenswerte Informationen zur Recherchestrategie sowie zu Ergebnissen dieser Recherche bieten, jedoch die eigentliche Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht dargelegt werden. Dabei geht es insbesondere um die Interpretation des § 6 Abs. 3 Nr. 4 des 5. Kapitels der VerfO: „Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.“ Um die Entscheidung des G-BA zur</p>	<p>Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen, haben jedoch keine Auswirkungen auf die konkrete Nutzenbewertung von Pembrolizumab nach § 35a SGB V.</p>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Festlegung bzw. zur Änderung der zVT nachvollziehen zu können, sind hierzu tragende Gründe für die Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie notwendig. Diese sollten regelhaft vom G-BA zusammen mit den „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zur Verfügung gestellt werden.	

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

Literatur:

## 5.7 Stellungnahme der AIO, DGHO und DGP

Datum	23. Januar 2026
Stellungnahme zu	Tislelizumab, SCLC
Stellungnahme von	AIO Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie DGP Deutsche Gesellschaft für Pneumologie

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Allgemeine Anmerkung				Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																		
<p><b>1. Zusammenfassung</b></p> <p>Die frühe Nutzenbewertung von Tislelizumab ist ein weiteres Verfahren zu diesem PD-1-Inhibitor, hier zur initialen Kombinationstherapie beim fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC). Tislelizumab ist zugelassen in Kombination mit Platin-Chemotherapie und Etoposid zur systemischen Erstlinientherapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit SCLC und Extensive Disease. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.</p> <p><b>Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Subgruppen</th> <th>G-BA</th> <th colspan="2">Pharmazeutischer Unternehmer</th> <th colspan="2">IQWiG</th> </tr> <tr> <th>ZVT</th> <th>Zusatznutzen</th> <th>Ergebnissicherheit</th> <th>Zusatznutzen</th> <th>Ergebnissicherheit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-</td> <td>Atezolizumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Cisplatin / Etoposid</td> <td>nicht belegt</td> <td>Anhaltspunkt</td> <td>nicht belegt</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Unsere Anmerkungen sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den bisherigen Empfehlungen. Das Spektrum wurde kürzlich durch Serplulimab erweitert.</li> <li>Grundlage der frühen Nutzenbewertung von Tislelizumab ist die in China durchgeführte, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie RATIONALE 312 zum Vergleich von Tislelizumab + Platin-Chemotherapie + Etoposid versus Placebo + Platin-Chemotherapie + Etoposid. In die Studie wurden auch Pat. mit asymptomatischen oder stabilen Hirnmetastasen aufgenommen.</li> </ul>				Subgruppen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG		ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	-	Atezolizumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Cisplatin / Etoposid	nicht belegt	Anhaltspunkt	nicht belegt	-	<p>Die einleitenden und zusammenfassenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>	
Subgruppen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer			IQWiG																	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit																	
-	Atezolizumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Cisplatin / Etoposid	nicht belegt	Anhaltspunkt	nicht belegt	-																	

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tislelizumab führte gegenüber Placebo zur Steigerung der Ansprechrate, sowie zur statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Der Effekt auf die Gesamtüberlebenszeit ist nachhaltig.</li> <li>• Tislelizumab führte nicht zu einer höheren Rate schwerer unerwünschter Ereignisse.</li> <li>• Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome fehlen im Dossier.</li> <li>• In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Tislelizumab aus der Studie RATIONALE 312 den Grad 2 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).</li> <li>• Der Bericht des IQWiG konzentriert sich auf methodische Aspekte, er wurde ohne fachliche Expertise erstellt.</li> </ul> <p>Mit Tislelizumab steht jetzt der vierte Immuncheckpoint-Inhibitor für die Erstlinientherapie von SCLC-Pat. mit ausgedehnter Erkrankung zur Verfügung. Eine Überlegenheit gegenüber anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren ist nicht belegt.</p>	
<p><b>2. Einleitung</b></p> <p>Kleinzellige Lungenkarzinome (SCLC – Small Cell Lung Cancer) machen etwa 12–15% der Lungenkarzinome aus. In Deutschland erkranken jährlich ca. 7.000–8.000 Personen [1]. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine hohe Zellteilungsrate und rasche Wachstumsprogredienz. Diese biologischen Eigenschaften begründen die hohe Sensibilität des Tumors gegenüber Chemo- und Strahlentherapie. Andererseits führen sie auch zu einer frühzeitigen Disseminierung und hohen Rezidivraten.</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>
<p><b>3. Stand des Wissens</b></p> <p>60–70% der Pat. mit kleinzelligem Lungenkarzinom befinden sich bei Erstdiagnose im Stadium Extensive Disease. Standard ist die medikamentöse Tumorthherapie mit Chemotherapie und Immuntherapie. Bisher zugelassene Immuncheckpoint-Inhibitoren sind (Reihenfolge der Zulassung) [2, 3]</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Allgemeine Anmerkung		Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atezolizumab</li> <li>- Durvalumab</li> <li>- Serplulimab.</li> </ul> <p>Tislelizumab ist ein weiterer PD-1-Inhibitor. Die kompetitive Bindung an den auf T-Zellen exprimierten Rezeptor PD-1 verhindert eine Interaktion mit dessen Liganden PD-L1 und PD-L2. Tislelizumab wird intravenös appliziert. Ergebnisse der Zulassungsstudie zur Kombination von Tislelizumab mit Chemotherapie beim SCLC ED sind in Tabelle 2 zusammengefasst.</p> <p><b>Tabelle 2: Erstlinientherapie mit Tislelizumab und Chemotherapie beim SCLC ED</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Studie / Jahr</th> <th>Pat.</th> <th>Kontrolle</th> <th>Neue Therapie</th> <th>N<sup>1</sup></th> <th>RR<sup>2</sup></th> <th>PFÜ<sup>3</sup> (HR<sup>4</sup>)</th> <th>ÜL<sup>5</sup> (HR<sup>4</sup>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RATIONALE 312 [4], Dossier</td> <td>SCLC ED</td> <td>Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Placebo</td> <td>Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Tislelizumab</td> <td>457</td> <td>61,7 vs 68,3</td> <td>4,3 vs 4,7<sup>6</sup> 0,64<sup>7</sup> p &lt; 0,0001</td> <td>13,1 vs 15,5 0,78 (0,63-0,95)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> N - Anzahl Pat.; <sup>2</sup> RR – Remissionsrate in %; <sup>3</sup> PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten, hier radiologische Parameter; <sup>4</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio für Neue Therapie;</p>		Studie / Jahr	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜL <sup>5</sup> (HR <sup>4</sup> )	RATIONALE 312 [4], Dossier	SCLC ED	Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Placebo	Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Tislelizumab	457	61,7 vs 68,3	4,3 vs 4,7 <sup>6</sup> 0,64 <sup>7</sup> p < 0,0001	13,1 vs 15,5 0,78 (0,63-0,95)		
Studie / Jahr	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜL <sup>5</sup> (HR <sup>4</sup> )												
RATIONALE 312 [4], Dossier	SCLC ED	Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Placebo	Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Tislelizumab	457	61,7 vs 68,3	4,3 vs 4,7 <sup>6</sup> 0,64 <sup>7</sup> p < 0,0001	13,1 vs 15,5 0,78 (0,63-0,95)												

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>4. Dossier und Bewertung von Tislelizumab</b></p> <p><b>4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie</b></p> <p>Die ZVT entspricht dem bisherigen Standard, seit kurzem erweitert durch die Zulassung von Serplulimab.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 6 f.:</p> <p>Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:</p> <p>[...]</p> <p>zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Abs. 7 SGB V, die wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegen keine schriftlichen Äußerungen vor.</p> <p>Unter den unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>Vor dem Hintergrund der im Interventionsarm durchgeführten Therapie mit Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten hinsichtlich etwaiger Komorbidität und dem Allgemeinzustand für eine intensive antineoplastische Kombinationschemotherapie geeignet sind.</p> <p>In den vorliegenden Leitlinien wird für die Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im extensiven Stadium bei Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand durchweg der Einsatz der Chemoimmuntherapie bestehend aus Etoposid, einem Platin-Wirkstoff und einem PD-L1-Antikörper empfohlen. Als Standard haben sich demnach Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid sowie Durvalumab in Kombination mit Cis -oder Carboplatin und Etoposid etabliert.</p> <p>In den Nutzenbewertungsverfahren zu Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid (Beschluss am 2. April 2020) als auch zu Durvalumab in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin (Beschluss am 1. April 2021) wurden jeweils ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber Carboplatin in Kombination mit Etoposid bzw. Cisplatin in Kombination mit Etoposid festgestellt.</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>Darüber hinaus ist seit Kurzem der PD-1-Antikörper Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid für die Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im extensiven Stadium als Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drug) zugelassen (Zulassung am 03.02.2025). In der Nutzenbewertung (Beschluss am 16. Oktober 2025) wurde für Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.</p> <p>Da es sich bei diesem Wirkstoff um eine recht neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet handelt, die sich noch nicht in Leitlinien widerspiegelt, wird auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse Serplulimab für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.</p> <p>In der Gesamtbetrachtung werden somit die Chemoimmuntherapien Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid und Durvalumab in Kombination mit Carboplatin oder Cisplatin und Etoposid als zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Die Zulassung sowie die Dosierungsangaben der Fachinformationen der Wirkstoffe sind zu berücksichtigen, Abweichungen sind gesondert zu begründen.</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		[...]
	<p><b>4. 2. Studien</b></p> <p>Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, Studie RATIONALE 312. Die Randomisierung erfolgt 1:1. Pat. mit asymptomatischen oder stabilen Hirnmetastasen wurden in die Studie aufgenommen.</p> <p>Carboplatin wurde in der Dosierung nach AUC 5 berechnet. Cisplatin wurde in der Dosierung von 75 mg/m<sup>2</sup> KO gegeben. Die Aufteilung ist wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cisplatin 21,0%</li> <li>- Carboplatin 79,0%</li> </ul> <p>Die Studie wurde in China durchgeführt. Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie nicht beteiligt.</p> <p>Es wurden 3 Datenschnitte durchgeführt, der letzte und finale am 29. Dezember 2023.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>[...]</p> <p>Begründung:</p> <p>Im Dossier für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse der Zulassungsstudie RATIONALE 312 zu Tislelizumab ergänzend vorgelegt. Dabei handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin).</p> <p>Die Studie RATIONALE 312 wurde zwischen Juli 2019 und Dezember 2023 in 51 Studienzentren in China mit insgesamt 457 Erwachsenen mit ES-SCLC, die noch keine systemische Vorbehandlung des ES-SCLC erhalten hatten, durchgeführt. Der</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Die Daten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4].	Einschluss in die Studie war auf Patientinnen und Patienten mit einem guten Allgemeinzustand, entsprechend einem ECOG-PS $\leq$ 1, beschränkt. Die Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf Interventions- und Kontrollarm randomisiert und nach ECOG-PS (0 vs. 1) sowie nach der vom Prüfarzt gewählten Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) stratifiziert.  [...]
	<p><b>4. 3. Endpunkte</b></p> <p><b>4. 3. 1. Überlebenszeit</b></p> <p>Die Gesamtüberlebenszeit war primärer Endpunkt von RATIONALE 312. Tislelizumab führte zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Median 2,0 Monate; HR 0,78). Die Analyse des Endpunkts Gesamtüberleben (OS) wurde im Datenschnitt zum Studienabschluss nur deskriptiv durchgeführt, und es wurde kein p-Wert ermittelt.</p> <p>Eine detaillierte Beschreibung der Folgetherapie scheint im Dossier zu fehlen. Sie ist in der Primärpublikation enthalten und zeigt, dass 60% der Pat. im Tislelizumab- vs 74% der Pat. im Placebo-Arm eine Folgetherapie erhielten.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>[...]</p> <p>Bewertung:</p> <p>Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.
	<p><b>4. 3. 2. Morbidität</b></p> <p><b>4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate</b></p> <p>Das progressionsfreie Überleben war einer der sekundären Studienendpunkte. Es wurde im Tisnelizumab -Arm gegenüber der Kontrolle signifikant verlängert (Median 0,4 Monate, HR 0,64). Die Ansprechrate lag im Tisnelizumab-Arm absolut um 5,6 oberhalb der Kontrolle.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>[...]</p> <p><b>Bewertung:</b></p> <p>Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tisnelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tisnelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome</b></p> <p>Die im Rahmen von RATIONALE 312 erhobenen Daten zu Lebensqualität und Patient-Reported Outcome sind im Dossier und auch in der Primärpublikation nicht enthalten.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>[...]</p> <p>Bewertung:</p> <p>Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.</p>
	<p><b>4. 3. 3. Nebenwirkungen</b></p> <p>In der Gesamtstudie traten schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad <math>\geq 3/4</math> gleich häufig im Tislelizumab- und im Placebo-Arm auf. Es traten keine</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7:</p> <p><b>2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</b></p> <p>[...]</p> <p>Bewertung:</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)																																				
	<p>unerwarteten, unerwünschten Ereignisse auf. Eine zusammenfassende Darstellung findet sich in der Primärpublikation, siehe Tabelle 3.</p> <p><b>Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [4]</b></p> <table border="1" data-bbox="288 724 1216 1374"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tislelizumab plus chemotherapy (n = 227)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Any TEAE</b></td> <td>226 (&gt;99%)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥3 TEAE</td> <td>201 (89%)</td> </tr> <tr> <td>Any serious TEAE</td> <td>94 (41%)</td> </tr> <tr> <td>TEAE leading to death</td> <td>14 (6%)</td> </tr> <tr> <td>TEAE leading to treatment discontinuation</td> <td>30 (13%)</td> </tr> <tr> <td>    Leading to tislelizumab/placebo discontinuation</td> <td>26 (11%)</td> </tr> <tr> <td>    Leading to chemotherapy discontinuation</td> <td>16 (7%)</td> </tr> <tr> <td>TEAE leading to dose modification*</td> <td>155 (68%)</td> </tr> <tr> <td>    TEAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*</td> <td>108 (48%)</td> </tr> <tr> <td>    TEAE leading to chemotherapy dose modification*</td> <td>132 (58%)</td> </tr> <tr> <td><b>Any TRAE</b></td> <td>226 (&gt;99%)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥3 TRAE</td> <td>194 (85%)</td> </tr> <tr> <td>Any serious TRAE</td> <td>71 (31%)</td> </tr> <tr> <td>TRAE leading to death</td> <td>8 (4%)</td> </tr> <tr> <td>TRAE leading to treatment discontinuation</td> <td>25 (11%)</td> </tr> <tr> <td>    Leading to tislelizumab/placebo discontinuation</td> <td>21 (9%)</td> </tr> <tr> <td>    Leading to chemotherapy discontinuation</td> <td>12 (5%)</td> </tr> </tbody> </table>		Tislelizumab plus chemotherapy (n = 227)	<b>Any TEAE</b>	226 (>99%)	Grade ≥3 TEAE	201 (89%)	Any serious TEAE	94 (41%)	TEAE leading to death	14 (6%)	TEAE leading to treatment discontinuation	30 (13%)	Leading to tislelizumab/placebo discontinuation	26 (11%)	Leading to chemotherapy discontinuation	16 (7%)	TEAE leading to dose modification*	155 (68%)	TEAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*	108 (48%)	TEAE leading to chemotherapy dose modification*	132 (58%)	<b>Any TRAE</b>	226 (>99%)	Grade ≥3 TRAE	194 (85%)	Any serious TRAE	71 (31%)	TRAE leading to death	8 (4%)	TRAE leading to treatment discontinuation	25 (11%)	Leading to tislelizumab/placebo discontinuation	21 (9%)	Leading to chemotherapy discontinuation	12 (5%)	<p>Die Daten der Studie RATIONALE 312 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Den Vergleichsarm der Studie bildete die Kombination aus Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Dies entspricht nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie vor. Ein Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ist daher nicht belegt.</p>
	Tislelizumab plus chemotherapy (n = 227)																																					
<b>Any TEAE</b>	226 (>99%)																																					
Grade ≥3 TEAE	201 (89%)																																					
Any serious TEAE	94 (41%)																																					
TEAE leading to death	14 (6%)																																					
TEAE leading to treatment discontinuation	30 (13%)																																					
Leading to tislelizumab/placebo discontinuation	26 (11%)																																					
Leading to chemotherapy discontinuation	16 (7%)																																					
TEAE leading to dose modification*	155 (68%)																																					
TEAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*	108 (48%)																																					
TEAE leading to chemotherapy dose modification*	132 (58%)																																					
<b>Any TRAE</b>	226 (>99%)																																					
Grade ≥3 TRAE	194 (85%)																																					
Any serious TRAE	71 (31%)																																					
TRAE leading to death	8 (4%)																																					
TRAE leading to treatment discontinuation	25 (11%)																																					
Leading to tislelizumab/placebo discontinuation	21 (9%)																																					
Leading to chemotherapy discontinuation	12 (5%)																																					

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																			
	<table border="1" data-bbox="293 531 1514 715"> <tr> <td>TRAE leading to dose modification*</td> <td>144 (63%)</td> <td>145 (63%)</td> </tr> <tr> <td>TRAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*</td> <td>95 (42%)</td> <td>89 (39%)</td> </tr> <tr> <td>TRAE leading to chemotherapy dose modification*</td> <td>126 (56%)</td> <td>134 (59%)</td> </tr> <tr> <td><b>Immune-mediated AEs</b></td> <td>87 (38%)</td> <td>41 (18%)</td> </tr> <tr> <td>Grade ≥3 imAE</td> <td>25 (11.0)</td> <td>1 (0.4)</td> </tr> <tr> <td>imAE leading to death</td> <td>1 (0.4)</td> <td>0 (0.0)</td> </tr> </table> <p data-bbox="293 786 1088 850">Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 13,1% im Tislelizumab- und bei 9,0% im Placebo-Arm.</p>	TRAE leading to dose modification*	144 (63%)	145 (63%)	TRAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*	95 (42%)	89 (39%)	TRAE leading to chemotherapy dose modification*	126 (56%)	134 (59%)	<b>Immune-mediated AEs</b>	87 (38%)	41 (18%)	Grade ≥3 imAE	25 (11.0)	1 (0.4)	imAE leading to death	1 (0.4)	0 (0.0)		
TRAE leading to dose modification*	144 (63%)	145 (63%)																			
TRAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*	95 (42%)	89 (39%)																			
TRAE leading to chemotherapy dose modification*	126 (56%)	134 (59%)																			
<b>Immune-mediated AEs</b>	87 (38%)	41 (18%)																			
Grade ≥3 imAE	25 (11.0)	1 (0.4)																			
imAE leading to death	1 (0.4)	0 (0.0)																			
	<p data-bbox="293 895 685 919"><b>4. 4. Bericht des IQWiG</b></p> <p data-bbox="293 951 1189 1015">Der Bericht des G-BA ist relativ kurz und vor allem methodisch orientiert. Er wurde ohne fachliche Expertise erstellt.</p>	Die Ausführungen der Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.																			
	<p data-bbox="293 1126 846 1150"><b>5. Klinische Bewertung des Nutzens</b></p> <p data-bbox="293 1182 1211 1350">Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Tislelizumab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit</p>	Die Ausführungen der Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.																			

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [5].</p> <p>ESMO-MCBS v1.1      Tislelizumab:                      2</p>	
	<p><b>6.                      Kombinationstherapie</b></p> <p>Tislelizumab wird in dieser Indikation in Kombination mit Carbo- oder Cisplatin und Etoposid eingesetzt, nicht mit ‚neuen‘ Arzneimitteln.</p>	<p>Aus den Tragenden Gründen, S. 19:</p> <p><u>Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:</u></p> <p><u>Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie</u></p> <p>Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.</p> <p>Referenzen: Fachinformation zu Tislelizumab (Tevimbra); BeiOne Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Oktober 2025</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>7. Diskussion</b></p> <p>Tislelizumab ist ein neuer PD-1-Inhibitor mit Zulassung beim SCLC ED. Das Dossier basiert auf der Studie RATIONALE 312. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung ist zu diskutieren:</p> <p><u>Endpunkte</u></p> <p>Der primäre Endpunkt einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit wurde erreicht. Der Unterschied bei der medianen Gesamtüberlebenszeit scheint etwas kürzer als in anderen Studien mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zu sein. Übereinstimmend zeigt sich aber eine Anhebung des Plateaus nach mehreren Jahren, entsprechend einer nachhaltigen Wirksamkeit von Tislelizumab bei etwa 20% der Pat. Diese Schlussfolgerung ist übereinstimmend mit der Beobachtung, dass der Median des progressionsfreien Überlebenszeit kaum verlängert wird.</p> <p>Leider scheinen die Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome im Dossier zu fehlen.</p> <p>Mit Tislelizumab steht jetzt ein weiterer Immuncheckpoint-Inhibitor für die Erstlinientherapie von SCLC-Pat. mit ausgedehnter Erkrankung zur Verfügung. Eine Überlegenheit gegenüber anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren ist nicht belegt.</p>	<p>Die Ausführungen der Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p> <p>Aus den Tragenden Gründen, S. 7 f.:</p> <p><b>2.1.4 Kurzfassung der Bewertung</b></p> <p>Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Tislelizumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:</p> <p>„Tevimbra in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) bei erwachsenen Patienten.“</p> <p>Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid sowie Durvalumab in Kombination mit Carboplatin oder Cisplatin und Etoposid bestimmt.</p> <p>Der pharmazeutische Unternehmer legt ergänzend die Ergebnisse der doppelblinden Phase III-Studie RATIONALE 312 vor, in der Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder</p>

Stellungnehmer: AIO, DGHO, DGP

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		Carboplatin) verglichen wurde. Die Therapie im Vergleichsarm der Studie entspricht folglich nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Somit liegen keine geeigneten Daten vor. Im Ergebnis wird festgestellt, dass für Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC), ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

## Literaturverzeichnis

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, April 2025, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>
3. Bleckmann A et al.: Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, September 2025 2023. [Lungenkarzinom, kleinzellig \(SCLC\) – Onkopedia](#)
4. Cheng Y, Fan Y, Zhao Y et al. Tislelizumab plus platinum and etoposide versus placebo plus platinum and etoposide as first-line treatment for extensive-stage SCLC (RATIONALE-312): a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized, phase 3 clinical trial. J Thorac Oncol 19:1073-1085, 2024. [DOI:10.1016/j.jtho.2024.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2024.03.008)
5. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

## D. Anlagen

### 1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung



gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Tislelizumab (D-1249)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 9. Februar 2026

von 11:30 Uhr bis 11:43 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BeOne Medicines Germany GmbH**:

Herr Stolskij

Herr Dr. Rakebrandt

Herr Dr. Pägelow

Frau Bauer

Angemeldeter Teilnehmender der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)**:

Herr PD Dr. Eberhardt

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Prof. Dr. Griesinger

Angemeldeter Teilnehmender der **Lübecker Onkologischen Schwerpunktpraxis**:

Herr Dr. Kistro

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Servier Deutschland GmbH**:

Herr Dr. Weidl

Frau Glaser

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Dr. Ertel

Herr Bartsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH**:

Frau Neugebauer

Herr Dr. Nagelschmitz

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 11:30 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir beschäftigen uns jetzt zum zweiten Mal mit Tislelizumab als Teil einer Bündelung, neues Anwendungsgebiet, jetzt kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium in der Erstlinie.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 17. Dezember des vergangenen Jahres. Wir haben Stellungnahmen bekommen zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer BeOne Medicines Germany, der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in einer gemeinsamen Stellungnahme, von einem weiteren klinischen Experten, Herrn Dr. Jens Kisro aus der Lübecker Onkologischen Schwerpunktpraxis, als Verband hat der vfa Stellung genommen und als weitere pharmazeutische Unternehmen Amgen, MSD Sharp & Dohme sowie Servier Deutschland.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer BeOne Medicines Germany GmbH müssten anwesend sein Herr Stolskij, Herr Dr. Rakebrandt, Herr Dr. Pägelow und Frau Bauer, für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft Herr PD Dr. Eberhardt, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann und Herr Professor Dr. Griesinger

(Herr Prof. Dr. Wörmann, DGHO: Es könnte sein, dass er nicht dazukommt. Er hat heute Morgen eine E-Mail über Personalengpässe in Oldenburg geschickt.)

– danke schön –, für die Lübecker Onkologische Schwerpunktpraxis Herr Dr. Kisro, für Servier Deutschland Herr Dr. Weidl und Frau Glaser, für Amgen Frau Dr. Ertel und Herr Bartsch, für MSD Sharp & Dohme Frau Neugebauer und Herr Dr. Nagelschmitz sowie für den vfa Herr Herden.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Das mache ich wieder.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Stolskij, Sie haben das Wort.

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Danke schön. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Bevor ich zu meinem Eröffnungsstatement komme, bitte ich das Team, sich kurz vorzustellen.

**Frau Bauer (BeOne Medicines):** Guten Tag. Mein Name ist Anna-Lena Bauer. Ich bin aus der Abteilung Market Access und heute für die Dossierfragen verantwortlich.

**Herr Dr. Rakebrandt (BeOne Medicines):** Schönen guten Tag. Mein Name ist Nicolas Rakebrand. Ich bin aus der Medical Affairs Abteilung und verantwortlich für die medizinisch-wissenschaftlichen Inhalte.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** Schönen guten Tag. Mein Name ist Dennis Pägelow. Ich bin ebenfalls aus der Abteilung Market Access und unterstütze heute die Anhörung.

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Vielen Dank an das Team. Mein Name ist Alexander Stolskij, und ich leite bei BeOne Medicines den Bereich Market Access. – In der Anhörung zuvor haben wir zu Tislelizumab beim NPC gesprochen, und nun geht es um das kleinzellige Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium, kurz ES-SCLC. Für uns ist es mit Tislelizumab die achte von insgesamt neun Indikationen im AMNOG innerhalb eines knappen Jahres.

Darauf sind wir stolz, und im Nachgang werden wir abschließend zum nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom sprechen.

Im Folgenden möchte ich auf drei Dinge eingehen: Was ist das ES-SCLC? Wie ist der medizinische Bedarf? Wo sehen wir den Mehrwert von Tislelizumab für die Patientinnen und Patienten? Was ist das ES-SCLC, und wie ist die Prognose? Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst die Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium bei erwachsenen Patientinnen und Patienten. Die Patientinnen und Patienten weisen bereits bei Diagnose eine hohe Symptomlast infolge der fortgeschrittenen Erkrankung auf. Grundsätzlich sprachen in der Vergangenheit viele Patientinnen und Patienten zunächst auf eine Chemotherapie an. Leider kam es aber sehr häufig zu lokalen oder Fernrezidiven, die leider zu einer sehr schlechten Prognose führen. Die Einführung von Immuncheckpoint-Inhibitoren in dieser Indikation vor einigen Jahren ist ein bedeutender Fortschritt in der Behandlung des fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinoms.

Welche Daten haben wir vorgelegt? In unserer Studie RATIONALE 312 hat Tislelizumab wie die anderen Inhibitoren auch überzeugt. Wir konnten das mediane Überleben um zwei Monate auf 15,5 Monate gegenüber Chemotherapie verlängern. Gerade bei den median kurzen Überlebenszeiten zeugt ein Zugewinn von zwei Monaten von der robusten und klinisch relevanten Wirksamkeit von Tislelizumab im Verhältnis zur Chemotherapie alleine. Zudem profitieren sehr viel mehr Patienten auch mittel- und langfristig, als das bei der Chemotherapie bisher der Fall war.

Folgerichtig sind die Checkpoint-Inhibitoren nun der neue Therapiestandard. Unsere Studie kann daher nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen werden, da wir die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab gegen Chemotherapie allein untersucht haben. Trotz der Fortschritte in der Behandlung des ES-SCLC besteht nach wie vor ein anhaltend hoher Bedarf, das Therapiespektrum für Patientinnen und Patienten mit dieser Erkrankung zu erweitern.

Tislelizumab reiht sich hier in die Erfolgsgeschichte der Immuncheckpoint-Inhibitoren ein, die in so vielen Indikationen das Leben der Patientinnen und Patienten verlängern und verbessern konnten. Wir sind daher stolz darauf, mit Tislelizumab das therapeutische Spektrum bei einer so schwerwiegenden Erkrankung wie dem fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom erweitern zu können. – Damit komme ich schon zum Ende, und wir stehen Ihnen gerne für Fragen zur Verfügung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Stolskij, für diese Einführung. – Ich habe initial keine Fragen, deshalb der Blick in die Runde der Bänke, Patientenvertretung und IQWiG. Wer hat Fragen? – Frau Nink, bitte.

**Frau Nink:** Ich habe eine kurze Frage, weil Sie gerade einleitend beschrieben haben, dass Sie keine vergleichenden Daten gegenüber anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren haben. Wenn man sich die Studienlandschaft zu den anderen anschaut, sieht man, dass das mit einer ersten groben Draufsicht immer Studien sind, die gegenüber Etoposid plus Platin vergleichen. Haben Sie erwogen, einen adjustierten indirekten Vergleich durchzuführen, weil das hier gegebenenfalls möglich gewesen wäre?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Nink. – Frau Bauer, bitte.

**Frau Bauer (BeOne Medicines):** Wir haben uns die Daten und die Studien genau angeschaut, das war Atezolizumab und Durvalumab, und erkannt, dass die Studien zu heterogen wären. Dementsprechend haben wir uns gegen einen indirekten Vergleich entschieden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Bauer. – Frau Nink, reicht das, oder haben Sie eine Nachfrage?

**Frau Nink:** Ja, vielen Dank. Sie haben in Ihrem Dossier nichts dazu geschrieben. Deshalb war die Frage, ob Sie das überlegt haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich schaue in die Runde. Gibt es weitere Fragen? Es ist eigentlich alles klar. Ich sehe keine. Möchte noch jemand etwas anmerken? – Herr Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich glaube, wir können genau das auch hier noch einmal zusammenfassen, was im Grunde gerade nicht gesagt wird. Die offene Frage für uns ist, ob es Unterschiede zwischen Immuncheckpoint-Inhibitoren gibt. Deshalb wäre es wichtig, einen direkten Vergleich zu haben. Dabei geht es zum einen nur um die Wirksamkeit. Da wirkt es, wenn man sich die Daten ansieht, ähnlich, zum Beispiel bei Durvalumab, mittleres Alter mit 62, 63 Jahren, Tislelizumab, exakt dasselbe. Das wäre erst einmal für uns grundsätzlich etwas, was man vergleichen könnte. Die kritische Frage für uns ist nicht nur, ob sie gleich wirksam sind, sondern es macht bei dieser Gruppe von Patienten auch für die Lebensqualität einen Unterschied, ob es unterschiedliche Nebenwirkungen gibt. Der Eindruck aus anderen Daten ist, dass Tislelizumab dabei potenziell günstig abschneiden würde. Das ist aber nur völlig indirekt. Insofern ist und wäre es für uns spannend, genau das zu haben. Insofern glaube ich, die allgemeine Stille ist bei uns etwas, das bei uns in der Diskussion da war. Wir haben jetzt noch einen dazu. Wir haben Atezolizumab, wir haben Durvalumab. Die Daten sehen im Vergleich sehr ähnlich aus. Der nächste Schritt nach vorne wäre ein direkter Vergleich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Mir war in der Vorbereitung auch aufgefallen, dass wir in der ESMO-Skala einen Empfehlungsgrad 2 von 5 haben. Das spricht wahrscheinlich dafür, dass die Datenlage doch noch sehr limitiert ist. Oder gibt es dazu noch irgendetwas anderes anzumerken?

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Nein, das ist das eine. Dazu gab es, glaube ich, bei der ESMO-Skala-Bewertung die Frage, ob alle Kriterien des Patient-reported Outcomes direkt übernommen werden könnten, was für uns für diese Patienten sehr spannend ist. Das ist entsprechend nicht positiv eingegangen. Deshalb kommt die relativ schlechte Bewertung dabei heraus.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann brauchen wir das auch, glaube ich, nicht fortzusetzen. Ich meine, wir können über die fehlende direktvergleichende Evidenz philosophieren, aber das hilft uns hier nicht weiter. Dann sind wir, glaube ich, mit der Anhörung durch. Herr Stolskij, Sie haben schon wieder das Wort. Wir müssen trotzdem, weil wir danach eine andere Zusammensetzung haben, unterbrechen, bevor wir in die dritte Anhörung gehen. Herr Stolskij, bitte schön.

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Vielen Dank. Rekordverdächtige elf Minuten bis hierher. – Ich kann Professor Wörmann und auch die Stille im Raum verstehen. Wir können hier nur etwas zu unserer Studie sagen. Wir haben unsere Studie gegen Chemotherapie verglichen. Ich glaube, insgesamt dürfte es unstrittig sein, dass die Checkpoint-Inhibitoren insgesamt über die allermeisten Indikationen hinweg und vor allem auch hier beim ES-SCLC gegenüber der Chemotherapie eine höhere Wirksamkeit bewiesen haben. So ist es auch hier. Dementsprechend sind wir von der Wirksamkeit und Sicherheit der Substanz beim ES-SCLC absolut überzeugt. Wir bedanken uns für die gute, wenn auch kurze Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Ich glaube, wir müssen unterbrechen. Wir haben zwar bei den klinischen Experten und den Teilnehmern des pharmazeutischen Unternehmers Identität, aber bei den anderen pU Unterschiede. Das können wir nicht negieren, sondern müssen den Kolleginnen und Kollegen der anderen Unternehmen die Chance geben, an der Anhörung teilzuhaben. Deshalb unterbreche ich die Sitzung erneut bis 12 Uhr. Ganz herzlichen Dank.

Schluss der Anhörung: 11:43 Uhr

## **2. Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen  
Vergleichstherapie**

**und**

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**und**

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen  
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2024-B-264 Tislelizumab**

**I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA**

**Tislelizumab  
[ES-SCLC, Erstlinie]**

**Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO**

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

Grundsätzlich im Anwendungsgebiet in Betracht kommende nicht medikamentöse Behandlungen:

- prophylaktische Schädelbestrahlung (PCI)
- Strahlentherapie

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Atezolizumab (Beschluss vom 2. April 2020)
- Durvalumab (Beschluss vom 1. April 2021)

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie – Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten – Teil A:  
Irinotecan bei kleinzelligem Bronchialkarzinom (SCLC), extensive disease.

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe systematische Literaturrecherche

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tislelizumab N.N. Tevimbra	<u>Anwendungsgebiet:</u> Tislelizumab ist in Kombination mit Etoposid und platinhaltiger Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium indiziert.
<b>Chemotherapeutika</b>	
Carboplatin L01XA02 generisch	Carboplatin ist in der Behandlung folgender Karzinome angezeigt: Kleinzelliges Bronchialkarzinom, in Kombination mit anderen Chemotherapeutika.
Cisplatin L01XA01 generisch	Cisplatin wird angewendet zur Behandlung des: fortgeschrittenen oder metastasierten kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Cisplatin kann als Mono- oder Kombinationstherapie angewendet werden.
Cyclophosphamid L01AA01 Endoxan	Cyclophosphamid ist ein Zytostatikum und in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln bei der Chemotherapie folgender Tumoren angezeigt: Kleinzelliges Bronchialkarzinom
Doxorubicin L01DB01 generisch	kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)
Epirubicin L01DB03 generisch	Epirubicin ist für die Behandlung folgender maligner Erkrankungen in Mono- und Kombinationsschemata angezeigt: kleinzelliges Bronchialkarzinom
Etoposid L01CB01	Etoposid ist in Kombination mit anderen zugelassenen Chemotherapeutika angezeigt zur Behandlung des kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei Erwachsenen.

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

generisch	
Ifosfamid L01AA06 Holoxan	Kleinzelliges Bronchialkarzinom Zur Kombinationschemotherapie
Lomustin L01AD02 Cecenu	Cecenu wird in Kombinationstherapie eingesetzt: bei Lungentumor (kleinzelliges Bronchialkarzinom).
Vincristin L01CA02 Vincristin-TEVA	Vincristin wird entweder allein oder in Verbindung mit anderen Mitteln zur Krebstherapie angewendet zur Behandlung von —soliden Tumoren, einschließlich kleinzelligem Bronchialkarzinom
<b>Antikörper</b>	
Atezolizumab L01FF05 Tecentriq	Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Carboplatin und Etoposid bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC)
Durvalumab L01FF03 Imfinzi	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).

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

## **Abteilung Fachberatung Medizin**

### **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

#### **Vorgang: 2024-B-264 (Tislelizumab)**

Auftrag von: Abt. AM  
Bearbeitet von: Abt. FB Med  
Datum: 25. November 2024

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews.....	5
3.3 Leitlinien.....	15
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	25
Referenzen .....	28

## Abkürzungsverzeichnis

ASCO	American Society of Clinical Oncology
AE	Adverse Event
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CI	Confidence Interval
CT	Chemotherapy
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ECRI	Emergency Care Research Institute
ES-(S)CLC	Extensive Small Cell Lung Cancer
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
ORR	Objective response rate
OS	Overall survival
PCI	Prophylaktische Schädelbestrahlung
PD-1	Programmed cell Death-1
PDL-1	Programmed cell Death-Ligand-1
PFS	Progression-Free Survival
RCT	Randomized Control Trial
RR	Relatives Risiko
RT	Radiation Therapy
SCLC	Small Cell Lung Cancer
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

## 1 Indikation

Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC).

*Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.*

## 2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *kleinzelliges Lungenkarzinom* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.startpage.com>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherche am 18.07.2024 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Angabe durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherche ergab 2600 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 10 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Cochrane Reviews

Es wurden keine relevanten Cochrane Reviews identifiziert.

### 3.2 Systematische Reviews

---

#### Lu J et al., 2023 [7].

Meta-analysis of PD-(L)1 inhibitor plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line treatment in extensive-stage small-cell lung cancer.

#### Fragestellung

to determine whether first- line PD- (L)1 inhibitor plus chemotherapy (immunochemotherapy) was superior to chemotherapy in the first- line treatment of ES-SCLC.

#### Methodik

##### Population:

- ES- SCLC patients

##### Intervention:

- first- line PD- (L)1 plus chemotherapy

##### Komparator:

- chemotherapy

##### Endpunkte:

- objective response rate (ORR), progression- free survival (PFS), overall survival (OS), and Grade  $\geq 3$  adverse events (AEs)

##### Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, Embase, and the Cochrane Library up to December 29, 2022

##### Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane “risk of bias” tool

## Ergebnisse

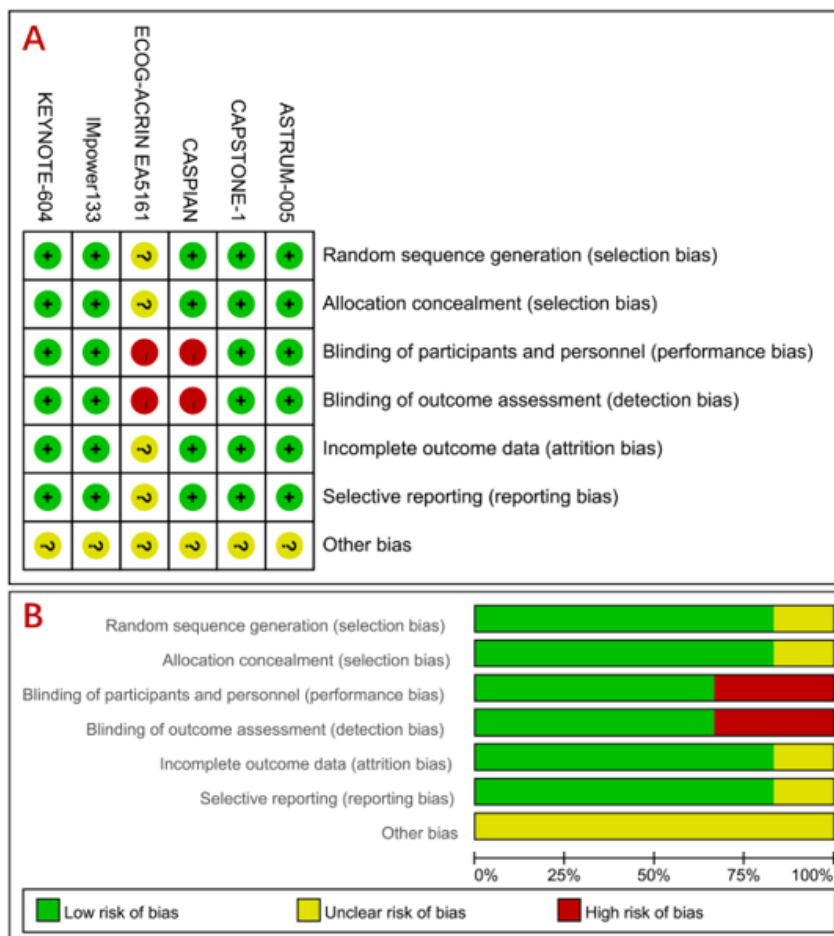
### Anzahl eingeschlossener Studien & Charakteristika der Population/Studien:

TABLE 1 Summaries of included trails.

Trail (year)	Phase	Treatment	No. of patients	Median age (year)	Male (%)	Never smoke (%)	ECOG 0 (%)	BM (%)	LM (%)	PD-L1 ≥1%	LDH > ULN	Median follow-up (months)
IMpower133 (2021) <sup>9,11</sup>	III	Atezo+EC	201	64	64.2	4.5	36.3	8.5	38.3	NR	NR	22.9
		EC	202		65.3	1.5	33.2	8.9	35.6			
CASPIAN (2022) <sup>12-15</sup>	III	Durva+EP	268	63	70.9	8.2	36.9	10.4	40.3	NR	NR	39.4
		EP	269		68.4	5.6	33.5	10.0	38.7			
CAPSTONE-1 (2022) <sup>16</sup>	III	Adebre+ EC	230	62	80.0	21.7	14.3	2.2	31.7	10.4	49.6	13.5
		EC	232		81.0	22.8	12.9	2.2	31.9	8.6	50.4	
KEYNOTE-604 (2022) <sup>17,18</sup>	III	Pem + EP	228	65	66.7	3.5	26.3	14.5	41.7	38.6	55.7	43.3
		EP	225		63.1	3.6	24.9	9.8	40.9	43.1	57.3	
ECOG-ACRIN EA5161 (2020) <sup>19</sup>	II	Nivo+EP	80	NR	43.7	NR	28.7	NR	NR	NR	NR	NR
		EP	80		45.0	NR	30.0					
ASTRUM-005 (2022) <sup>20</sup>	III	Serp+EC	389	61.1	81.5	20.8	18.3	12.9	25.4	15.9	NR	12.3
		EC	196		83.7	17.9	16.3	14.3	26.0	17.3		

Abbreviations: Adebre, Adebrelimab; Atezo, Atezolizumab; BM, brain metastases; Durva, Durvalumab; EC, etoposide plus carboplatin; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; EP, etoposide plus carboplatin or cisplatin; LDH, lactate dehydrogenase; LM, liver metastases; Nivo, Nivolumab; NR, not reported; PD-L1, programmed death ligand-1; Pem, Pembrolizumab; Serp, Serplulima; ULN, upper limit of normal.

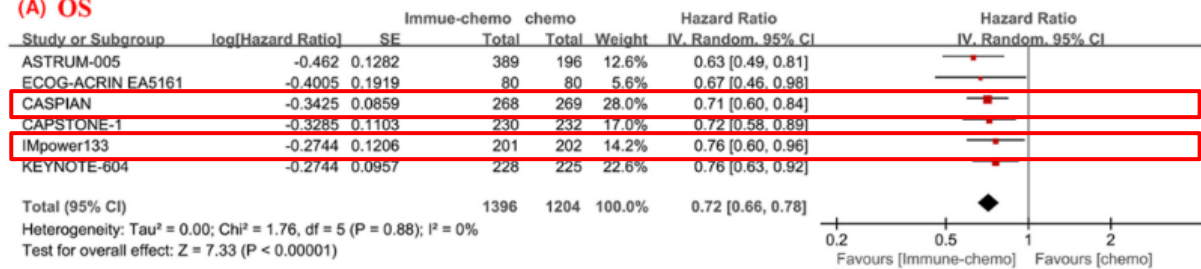
### Qualität der Studien:



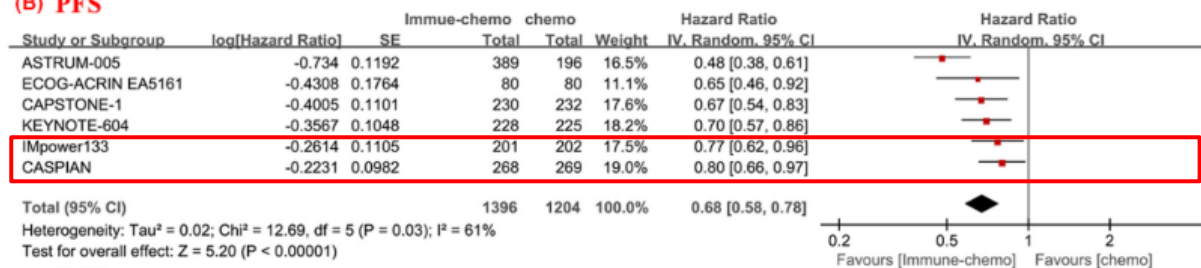
## Studienergebnisse:

Hinweis: Relevante Studien sind in der Tabelle markiert.

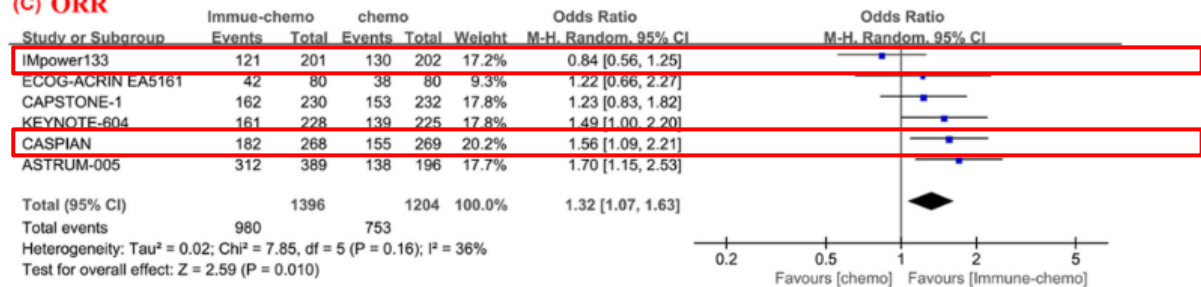
### (A) OS



### (B) PFS



### (C) ORR



### (D) Grade ≥3 AEs

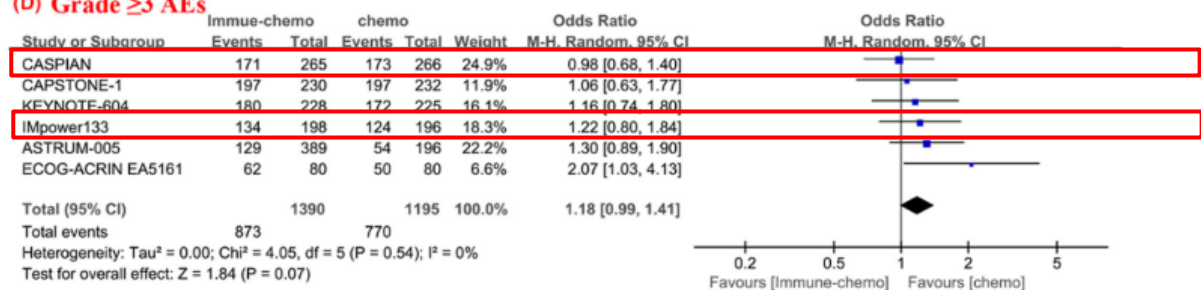
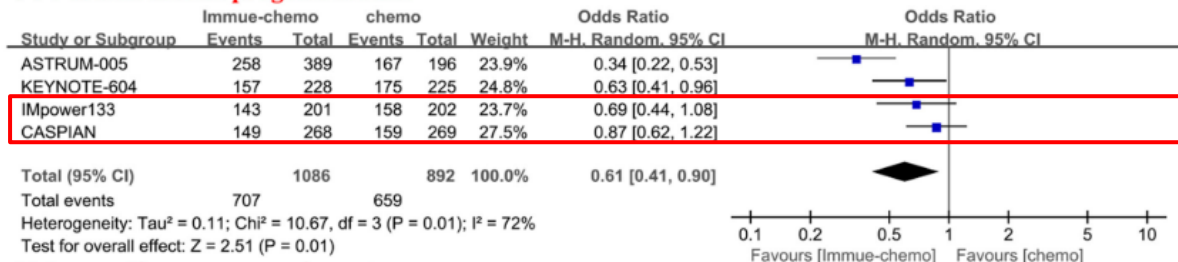


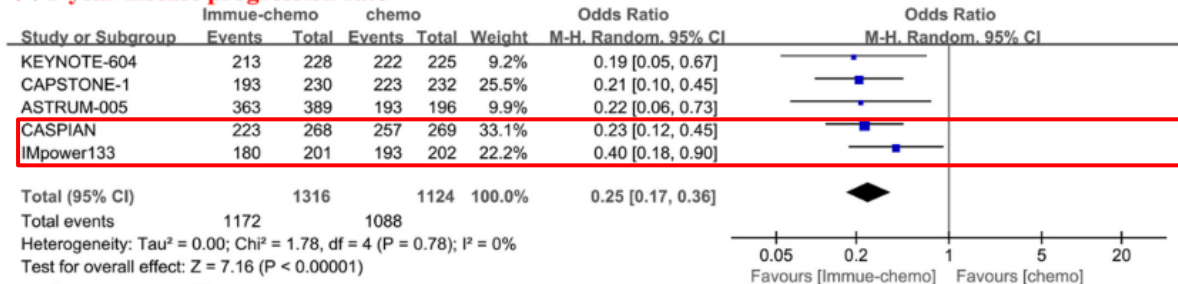
FIGURE 2 Forest plots for (A) overall survival (OS), (B) progression-free survival (PFS), (C) overall response rate (ORR), and (D) Grade ≥3 adverse events (AEs).

## Subgroup analysis:

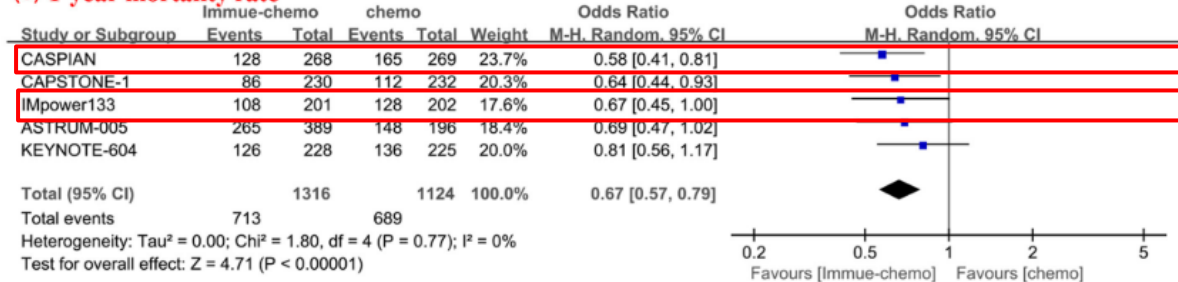
### (A) 6-month disease progression rate



### (B) 1-year disease progression rate



### (C) 1-year mortality rate



### (D) 2-year mortality rate

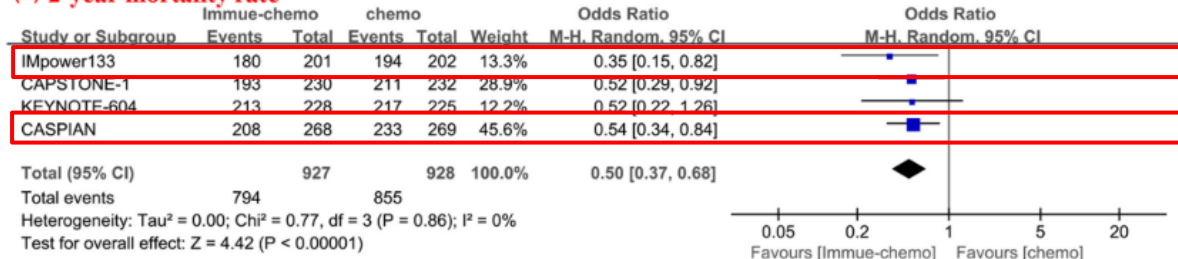


FIGURE 3 Forest plots for (A) 6-month disease progression rate, (B) 1-year disease progression rate, (C) 1-year mortality rate, and (D) 2-year mortality rate.

## Fazit der Autoren

The combination of PD- (L)1 inhibitor and chemotherapy as first- line treatment has been found to improve the efficacy and prognosis of patients with ES- SCLC without causing more serious side effects. However, further research is required to validate these findings.

### Kommentare zum Review:

Es liegen weitere SRs zu dieser Fragestellung mit derselben Schlussfolgerung vor:

- Zhang, S. et al., 2020 [10]

## He M et al., 2021 [2].

Topotecan plus Platinum-Based Chemotherapy versus Etoposide plus Platinum-Based Chemotherapy for Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

### Fragestellung

To explore whether the efficacy and toxicity of TP are better than EP in SCLC patients, we performed a meta-analysis based on the results of OS, PFS, objective response rate (ORR), and disease control rate (DCR), which were extracted from the included literature.

### Methodik

#### Population:

- SCLC patients

#### Intervention/ Komparator:

- topotecan plus platinum-based chemotherapy (TP) versus etoposide plus platinum-based CT (EP)

#### Endpunkte:

- OS, PFS, overall survival rate (OSR), progression-free survival rate (PFSR), response rate (RR), including ORR, DCR, complete response (CR), partial response (PR), stable disease (SD), progressive disease (PD), adverse events (AEs), drug reduction (DR), drug delay (DDe), treatment-related death (TRD), and drug discontinuation (DDi).

#### Recherche/Suchzeitraum:

- (1) PubMed, (2) ScienceDirect, (3) the Cochrane Library, (4) Scopus, (5) Web of Science, (6) Embase, (7) Ovid MEDLINE, and (8) Google Scholar.
- From the beginning of the search to January 29, 2021.

#### Qualitätsbewertung der Studien:

- RCT quality was tested according to the Cochrane Risk of Bias Tool (CROBT) and the Jadad score

### Ergebnisse

#### Anzahl eingeschlossener Studien:

- 6 RCTs including 1,924 patients (965 from TP and 959 from EP)

#### Charakteristika der Population:

Study	Nation	Period, years	Patients			MA	Treatment		TL	ECOG	DS (LS/ED)		Quality (score)
			TP/EP	TP	EP		TP/EP	TP			EP	TP	
Baize et al. [11]	France	Jul 2013–Jul 2018	81/81	59/22	50/31	65/64	Top: 2.3 mg/m <sup>2</sup> , oral, d 1–5, 3w, 6c Car: 5 mg/(mL·min), i.v., d 1, 3w, 6c	Eto: 100 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 6c Car: 5 mg/(mL·min), i.v., d 1, 3w, 6c	2	0–2	30/51	29/52	5
Goto et al. [12]	Japan	Sept 2007–Nov 2012	90/90	78/12	77/13	64/64	Top: 1.0 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–5, 3w, 4c Cis: 25 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 2w, 5c	Eto: 60 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 4c Cis: 25 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 2w, 5c Iri: 90 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 8, 2w, 5c	2	0–2	25/65	20/70	5
Yin et al. [10]	China	June 2005–June 2012	27/27	20/7	18/9	53/59	Top: 0.75 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–5, 3w, 3c Cis: 25 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 3c	Eto: 100 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 3c Cis: 25 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 3c	1	–	5/22	7/20	4
Fink et al. [5]	Multicenter	Aug 2002–Feb 2006	346/334	237/109	228/106	61.3/60.8	Top: 1.0 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–5, 3w, 6c Cis: 75 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 5, 3w, 3c	Eto: 100 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 3c Cis: 75 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1, 3w, 3c	1	0–3	0/346	0/334	5
Zhang et al. [9]	China	Feb 2001–Dec 2002	32/32	23/9	26/6	57/60	Top: 0.75 mg/(m <sup>2</sup> ·d), i.v., d 1–5, 3w, 2c Cis: 25 mg/(m <sup>2</sup> ·d), i.v., d 1–3, 3w, 2c	Eto: 100 mg/d, i.v., d 1–5, 3w, 2c Car: 300 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1d 1–5, 3w, 2c	1	–	8/24	10/22	4
Eckardt et al. [7]	Multicenter	Jul 2001–Apr 2003	389/395	309/80	311/84	59.7/59.6	Top: 1.7 mg/m <sup>2</sup> , oral, d 1–5, 3w, 4c Cis: 60 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 5, 3w, 4c	Eto: 100 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1–3, 3w, 4c Cis: 80 mg/m <sup>2</sup> , i.v., d 1, 3w, 4c	1	0–3	3/386	1/394	5

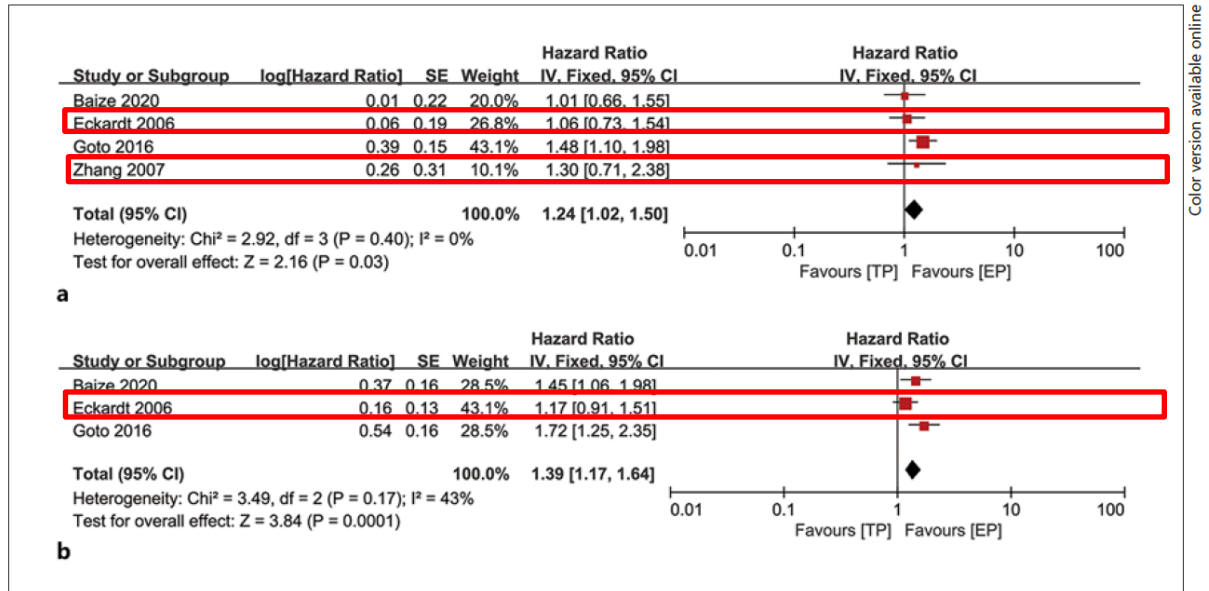
Car, carboplatin; Cis, cisplatin; DS, disease stage; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; ED, extensive disease; EP, etoposide plus platinum-based CT; Eto, etoposide; Iri, irinotecan; i.v., intravenous; LS, limited stage; MA, median age; M/F, male/female; TL, treatment line; Top, topotecan; TP, topotecan plus platinum-based CT, chemotherapy.

Qualität der Studien:

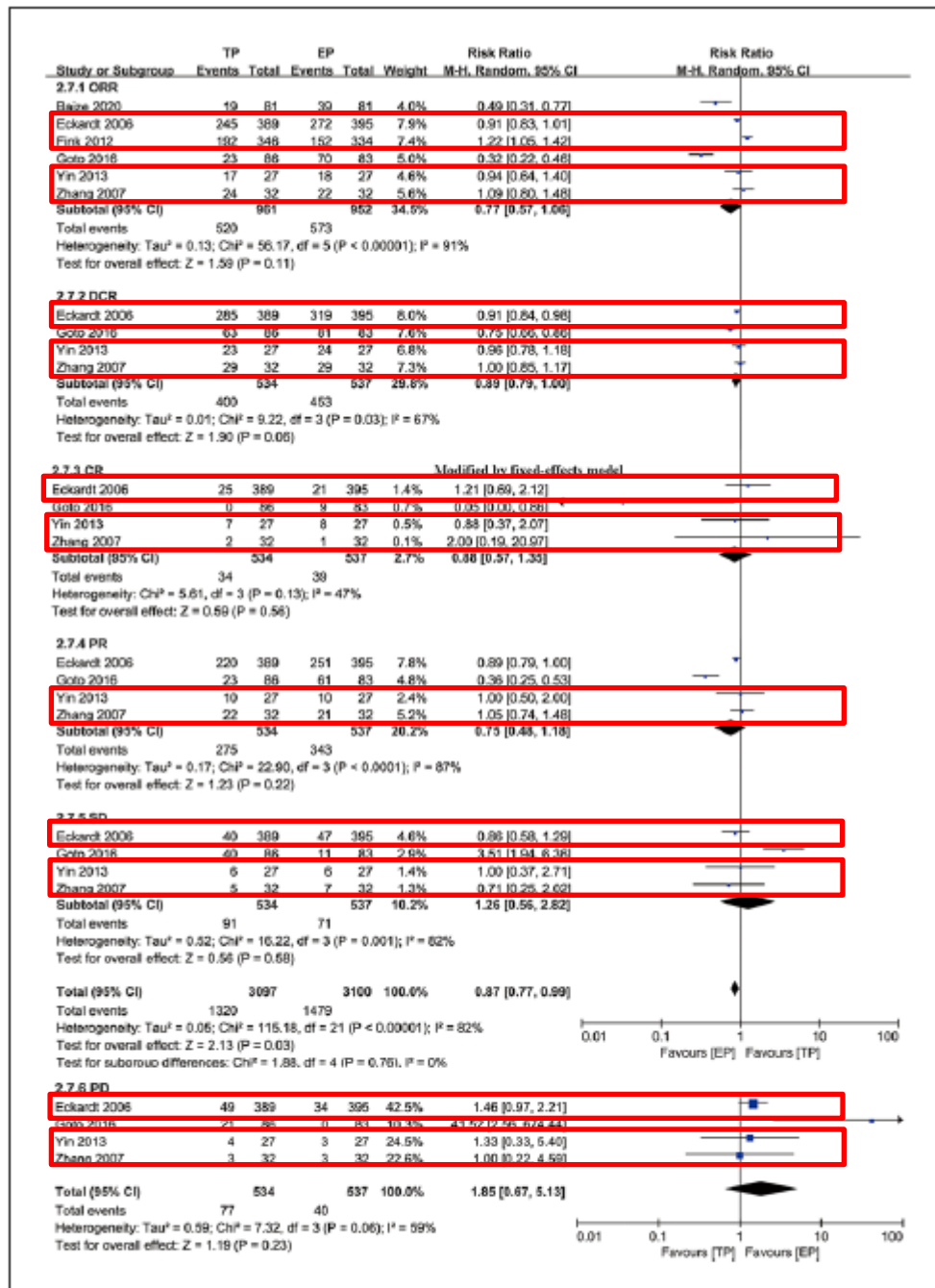
- all [included studies] were evaluated as high quality according to Cochrane Risk of Bias Tool and Jadad score

Studienergebnisse:

*First-line therapy:*



**Fig. 2.** Forest plot of the HRs of OS (**a**) and PFS (**b**) associated with TP versus EP. CI, confidence interval; EP, etoposide plus platinum-based CT; TP, topotecan plus platinum-based CT; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; HRs, hazard ratios.



Color version available online

**Fig. 4.** Forest plot of RRs of RR associated with TP versus EP. RR, risk ratio; ORR, objective response rate; DCR, disease control rate; CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease; EP, etoposide plus platinum-based CT; TP, topotecan plus platinum-based CT; CI, confidence interval; MH, Mantel-Haenszel.

### Anmerkung/Fazit der Autoren

Compared with TP, EP exhibited conspicuously better OS and PFS, and subgroup analysis of subsistence showed that EP had a prominent benefit in the following subgroups: Asian, MA >60, FLT, ECOG 0–2, intravenous topotecan, and cisplatin. Toxicity results showed that EP had more anemia and alopecia. Despite this, more better planned and multicenter RCTs.

---

**Li AM et al., 2021 [6].**

Role of thoracic radiotherapy in extensive stage small cell lung cancer: a systemic review and meta-analysis.

**Fragestellung**

To evaluate the efficacy of thoracic radiotherapy (TRT) in these patients.

**Methodik**

Population:

- ES-SCLC

Intervention/Komparator:

- TRT combined with chemotherapy and chemotherapy alone

Endpunkte:

- OS, PFS, local recurrence-free survival (LRFS) and toxicity

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, Embase, and the Cochrane library. The last search deadline was July 13, 2020.

Qualitätsbewertung der Studien:

- The quality of retrospective studies was evaluated using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS).
- The quality of RCTs was assessed using the Cochrane risk of bias tool.

**Ergebnisse**

Anzahl eingeschlossener Studien:

- A total of 12 studies including 936 patients in the TRT group and 1,059 patients in the non-TRT group

## Charakteristika der Population:

Table 1 Baseline characteristics of included studies

Source	Country	Study period	No. of patients	Study type	ChT regimen	TRT approach	TRT regimen	TRT Y/N	PCI approach	PCI regimen	PCI Y/N	Outcome
Zhu, 2011	China	January 2003–December 2006	119	Retrospective cohort	EP/EC	Sequential (after ChT)	40–60 Gy at 1.8–2.0 Gy/Fr	60/59	NA	30 Gy	2/117	OS, PFS and Toxicity
Gore, 2017	US, Canada, Israel	March 2010–February 2015	86	Randomized controlled (phase-II)	Platinum based chemotherapy	Sequential (after ChT)	45 Gy/15 Fr	44/42	Concurrent with TRT	25 Gy/10 Fr	86/0	OS, Time to progression and Toxicity
Jeremic, 1999	Yugoslavia	January 1988–June 1993	109	Randomized controlled (phase-III)	EP/EC	ChT followed by concurrent TRT-ChT	54 Gy/36 Fr	55/54	Sequential (after TRT)	25 Gy/10 Fr	109/0	OS, LRFS, DMFS and PFS
Slotman, 2015	Netherlands, UK, Norway, Belgium	February 2009–December 2012	495	Randomized controlled (phase-III)	Standard chemotherapy (platinum etoposide)	Sequential (after ChT)	30 Gy/10 Fr	247/248	Concurrent with TRT	20 Gy/5 Fr, 25 Gy/10 Fr, 30 Gy/10 Fr, 30 Gy/12 Fr, 30 Gy/15 Fr	495/0	OS, PFS and Toxicity
Qi, 2019	China	January 2010–January 2018	80, aged $\geq 65$ years	Match-controlled	EP/EC	Sequential (after ChT)/ Concurrent with ChT	30–60 Gy at 1.8–3 Gy/Fr	40/40	NA	NA	NA	OS, PFS, LRFS
An, 2017	China	January 2006–December 2013	118, aged $\geq 65$ years	Retrospective cohort	EP/EC	NA	48–60 Gy at 1.8–2.0 Gy/Fr	59/59	Sequential (after TRT)	25 Gy/10 Fr	43/49	OS, PFS and Toxicity
Deng, 2019	China	January 2007–December 2012	144	Match-controlled	EP/EC	Sequential (after ChT)	32–67 Gy/25–33 Fr	72/72	NA	NA	0/144	OS, PFS
Luan, 2015	China	January 2005–December 2008	165	Retrospective cohort	EP/EC	Sequential (after ChT)	40–62 Gy at 1.5–2 Gy/Fr	82/83	NA	30 Gy	5/160	OS, PFS and Toxicity
Luo, 2017	China	January 2011–December 2015	90	Match-controlled	EP/EC	Sequential (after ChT)	45–60 Gy/15–30 Fr	45/45	Sequential (after TRT)	25 Gy/10 Fr	3/87	OS, PFS, LRFS

Source	Country	Study period	No. of patients	Study type	ChT regimen	TRT approach	TRT regimen	TRT Y/N	PCI approach	PCI regimen	PCI Y/N	Outcome
Qin, 2016	China	January 2000–March 2010	94	Retrospective cohort	EC/EP or sequential paclitaxel with cisplatin	Sequential (after ChT)/ Concurrent with ChT	40–60 Gy at 1.8–2.0 Gy/Fr	32/62	NA	NA	5/69	OS, PFS and Toxicity
Zhang, 2019	China	January 2005–January 2016	305	Retrospective cohort	EC/EP or platinum-based chemotherapy	Sequential (after ChT)	40–60 Gy/20–30 Fr or 30–45 Gy/10–15 Fr	105/200	NA	25 Gy	34/271	OS, PFS and Toxicity
Xu, 2017	China	May 2010–May 2015	190	Match-controlled	EC/EP	Sequential (after ChT)	30–60 Gy at 1.8–3 Gy/Fr	95/95	NA	NA	11/179	OS, PFS, LC

ChT, chemotherapy; TRT, thoracic radiotherapy; PCI, prophylactic cranial irradiation; Y, yes; N, no; EP, etoposide and cisplatin; EC, etoposide and carboplatin; OS, overall survival; PFS, progression free survival; NA, not available; Gy, gray; Fr, fractions; LC, local control; DMFS, distant metastasis-free survival; LRFS, local recurrence-free survival.

## Qualität der Studien:

- All the retrospective studies scored  $\geq 7$ , and were considered to have high quality. All three RCTs claimed randomization, but no methods for random assignment sequence generation and allocation concealment were reported. The age distribution of patients in the experimental group and the control group in trial RTOG0937 was unbalanced

## Studienergebnisse:

*Hinweis FBMed: In der Ergebnisdarstellung wird sich auf Ergebnisse basierend auf den drei RCTs fokussiert.*

- The combined HRs for OS of three RCTs [...] were 0.88 (95% CI: 0.65–1.18,  $P=0.39$ ). The random-effects model was applied as significant heterogeneity was observed ( $I^2=54\%$  for RCTs).
- The pooled HR for PFS of three RCTs was 0.71 (95% CI: 0.61–0.82,  $P<0.00001$ )

- There was no statistical difference in hematologic toxicity (leukopenia, thrombocytopenia, anemia) and non-hematologic toxicity (nausea or vomiting) between the two groups. The incidence of grade  $\geq 3$  esophageal toxicity was 4.6% in the TRT group and 0% in the non-TRT group ( $P=0.0001$ ). Grade  $\geq 3$  bronchopulmonary toxicity was 2.9% in the TRT group and 0.8% in the non-TRT group ( $P=0.02$ ). (Nur gepoolte Ergebnisse über alle Studien hinweg verfügbar.)

#### Referenzen - RCTs

5. Jeremic B, Shibamoto Y, Nikolic N, et al. Role of radiation therapy in the combined-modality treatment of patients with extensive disease small-cell lung cancer: A randomized study. *J Clin Oncol* 1999;17:2092-9.

6. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:36-42.

10. Gore EM, Hu C, Sun AY, et al. Randomized Phase II Study Comparing Prophylactic Cranial Irradiation Alone to Prophylactic Cranial Irradiation and Consolidative Extracranial Irradiation for Extensive-Disease

#### **Anmerkung/Fazit der Autoren**

Our meta-analysis showed that TRT improves OS, PFS and LRFS in patients with ES-SCLC. Further RCTs are expected to confirm our conclusions.

### 3.3 Leitlinien

---

#### **Leitlinienprogramm Onkologie, 2024 [4,5].**

*Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)*

Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; S3-Leitlinie, Langversion 3.0.

#### **Zielsetzung/Fragestellung**

- Unterstützung von Ärzten, betroffenen Patienten und Bürgern mit einem erhöhten Risiko für ein Lungenkarzinom bei medizinischen Entscheidungen durch evidenzbasierte und formal konsenterte Empfehlungen
- Schaffung einer Grundlage für inhaltlich gezielte ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen
- flächendeckende Umsetzung einer multidisziplinären, qualitätsgesicherten und sektorübergreifenden Versorgung des Lungenkarzinoms
- Optimierung der Diagnosekette und der stadiengerechten Therapie sowohl bei der Ersterkrankung als auch beim Rezidiv bzw. bei einer Metastasierung

Durch die Umsetzung dieser Ziele soll mittel- und langfristig die Mortalität der Patienten mit Lungenkarzinomen gesenkt und die Lebensqualität erhöht werden

#### **Methodik**

##### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium zutreffend;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz dargelegt;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Jährliche Überprüfung der Aktualität. Gültig bis 19.03.2029.

##### Recherche/Suchzeitraum:

- Zu den unter Kapitel 3 aufgeführten Schlüsselfragen wurden systematische Recherchen durchgeführt. Da die Bearbeitung des Kapitels im Rahmen der Version 3 nicht abgeschlossen werden konnte, sondern dies erst im Rahmen der Aktualisierung zur Version 4 (2024) erfolgt, werden die Suchstrategien, Suchergebnisse sowie die Bewertung der eingeschlossenen Publikationen im Report zur Version 4 dokumentiert.

##### LoE

- Bei den Aktualisierungen der Leitlinie (2013-2022) wurde das System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine System in der Version von 2009 verwendet (siehe die folgende Tabelle). Die in den Empfehlungen aus 2018 und 2022 aufgeführten Level of Evidence beziehen sich auf dieses Schema.

##### GoR

- Hinsichtlich der Stärke der aktualisierten Empfehlung (gekennzeichnet mit „2022“) werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (A/B/O), die sich auch in

der Formulierung der Empfehlungen widerspiegeln. Für die Empfehlungen, die nicht im Rahmen der Aktualisierung bearbeitet wurden (gekennzeichnet mit „2010“ gelten weiterhin die Empfehlungsgraduierung der Version aus 2010. Diese sieht vier Empfehlungsgrade (A/B/C/D) vor

**Tabelle 7: Schema der Empfehlungsgraduierung für Empfehlungen 2018 und 2022**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
C	Empfehlung offen	kann

**Tabelle 8: Konsensusstärke**

Konsensusstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	50 – 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

## Empfehlungen

### Behandlung des Stadiums M1 (Extensive Disease)

#### 9.6.1 Wahl der Chemo- und Immuntherapiemedikamente

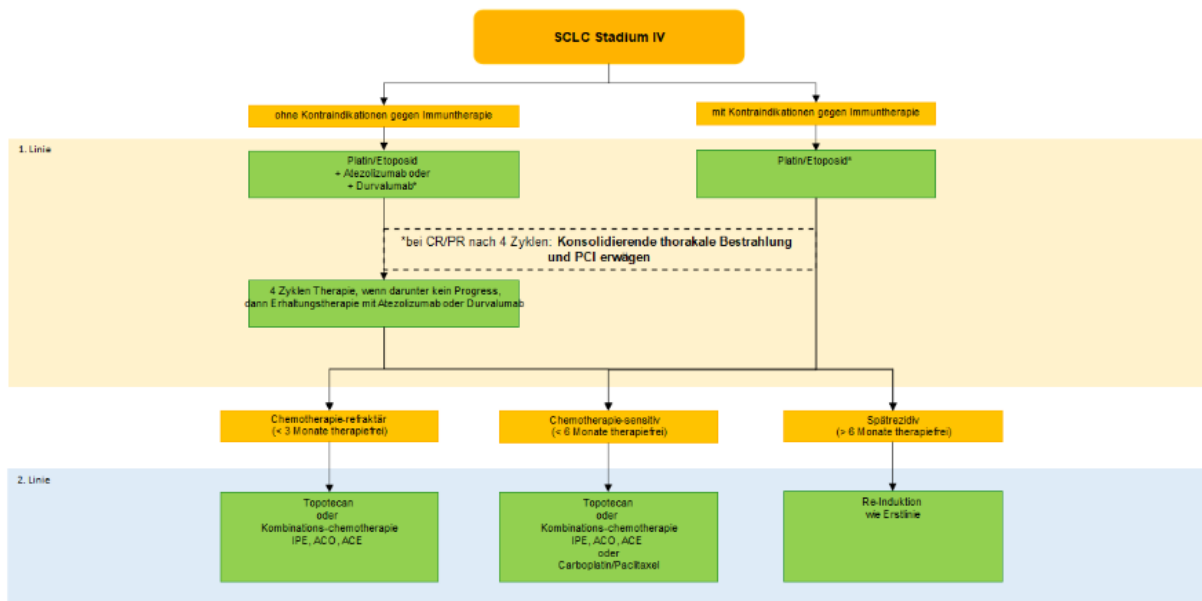
9.18	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Patienten mit fernmetastasiertem kleinzelligen Lungenkarzinom soll, sofern keine Kontraindikationen bestehen, primär eine Chemo-Immuntherapie mit Platin/Etoposid und einem PD-L1-Antikörper (Atezolizumab oder Durvalumab) angeboten werden.	
Level of Evidence <b>1b</b>	<a href="#">[1360]</a> , <a href="#">[1361]</a> , <a href="#">[1359]</a>	
	Starker Konsens	

9.19	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Empfehlungsgrad <b>0</b>	SCLC-Patienten mit Hirnmetastasen kann die Hinzunahme eines PD-L1 Antikörpers zur Chemotherapie angeboten werden.	
Level of Evidence <b>1b</b>	<a href="#">[1360]</a> , <a href="#">[1361]</a>	
	Starker Konsens	

9.20	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Die Erhaltungstherapie mit einem Checkpointinhibitor nach alleiniger Chemotherapie soll beim SCLC Stadium IV <u>nicht</u> angeboten werden.	

9.20	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Level of Evidence <b>1b</b>	[1360], [1361]	
	Starker Konsens	

### Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium IV



### Strahlentherapeutische Indikation bei fernmetastasierten Patienten

#### 9.6.3.1 Prophylaktische Schädelbestrahlung PCI

9.26	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Bei SCLC-Patienten mit Ansprechen auf die Erstlinienchemotherapie soll die prophylaktische Schädelbestrahlung oder eine active surveillance mit 3-monatiger MRT- Kontrolle des Gehirns im 1. Jahr, anschließend aller 6 Monate, angeboten werden.  Wird die PCI durchgeführt, soll diese z.B. mit 30 Gy in Einzeldosen von 2 Gy oder mit 25 Gy in Einzeldosen von 2,5 Gy durchgeführt werden.	
Level of Evidence <b>1b</b>	[1394]	
	Konsens	

### 9.6.3.2 Hirnmetastasen

9.27	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2024
<b>EK</b>	SCLC-Patienten mit Hirnmetastasierung soll im Therapieverlauf eine Hirnbestrahlung angeboten werden.	
	Starker Konsens	

9.28	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Bei SCLC-Patienten mit multilokulärer symptomatischer Hirnmetastasierung sollte die Ganzhirnbestrahlung, z.B. mit 30 Gy in Einzeldosen von 3 Gy, zeitnah nach Diagnosestellung erfolgen.	
Level of Evidence <b>3a</b>	<a href="#">[1395]</a> , <a href="#">[1396]</a> , <a href="#">[1397]</a> , <a href="#">[1398]</a> , <a href="#">[1399]</a>	
	Starker Konsens	

9.29	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2024
Empfehlungsgrad <b>0</b>	Bei SCLC-Patienten mit asymptomatischen Hirnmetastasen und Verlaufskontrolle der zerebralen Metastasierung kann die Schädelbestrahlung auch nach Abschluss der Chemotherapie erfolgen.	
Level of Evidence <b>2a</b>	<a href="#">[1395]</a> , <a href="#">[1396]</a> , <a href="#">[1397]</a> , <a href="#">[1398]</a> , <a href="#">[1399]</a>	
	Starker Konsens	

9.30	Konsensbasiertes Statement	geprüft 2024
<b>EK</b>	<p>Eine stereotaktische Bestrahlung von einzelnen Hirnmetastasen (bis zu 3) beim SCLC kann angeboten werden, ist aber mit hoher Rezidiv-Wahrscheinlichkeit verbunden.</p> <p>Die stereotaktische Bestrahlung kann simultan zu einer kombinierten Chemo-Immuntherapie erfolgen.</p>	
	Starker Konsens	

### 9.6.3.3 Konsolidierende Mediastinalbestrahlung

9.31	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2024
<b>EK</b>	Patienten mit SCLC Stadium IV in gutem Allgemeinzustand mit Remission nach Erstlinien-Systemtherapie kann eine konsolidierende Mediastinal- und Primärtumorbestrahlung angeboten werden, insbesondere wenn eine limitierte Fernmetastasierung und/oder eine hohe thorakale Tumorlast vorliegen.	
	Starker Konsens	

### 9.6.3.4 Symptomorientierte palliative Bestrahlung

9.32	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2024
<b>EK</b>	Die Indikationen zur palliativen Bestrahlung an „Orten der Not“, z.B. thorakal oder ossär sollen im Erkrankungsverlauf beim SCLC Stadium IV regelmäßig symptom- und befundbezogen geprüft werden.	
	Starker Konsens	

---

#### Khurshid H et al., 2023 [3].

*American Society of Clinical Oncology (ASCO)*

Systemic Therapy for Small-Cell Lung Cancer: ASCO-Ontario Health (Cancer Care Ontario) Guideline.

#### Zielsetzung/Fragestellung

What is the optimal systemic therapy for patients with small-cell lung cancer (SCLC)?

#### Methodik

##### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

##### Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed (January 1990-December 2022) and Cochrane Library (January 2010-August 2022)

##### LoE/GoR

- Cochrane Risk of Bias tool and elements of the GRADE quality assessment and recommendations development process

## Recommendations

- Recommendation 3.1 First-line systemic therapy with CE or PE plus immunotherapy (atezolizumab or durvalumab) followed by maintenance immunotherapy should be offered to patients with extensive-stage small-cell lung cancer (ES-SCLC) if there are no contraindications to immunotherapy  
*(Type: Evidence based, benefits outweigh harms; Evidence quality: High; Strength of recommendation: Strong)*
- Recommendation 5.4 Older patients with ES-SCLC and ECOG PS 0-1 may be offered standard treatment with carboplatin and etoposide plus immunotherapy (atezolizumab or durvalumab) followed by maintenance immunotherapy  
*(Type: Evidence based, benefits outweigh harms; Evidence quality: Moderate; Strength of recommendation: Strong).*
- Recommendation 5.5 Patients with ES-SCLC and ECOG PS 2 may be offered carboplatin and etoposide plus immunotherapy  
*(Type: Informal consensus, benefits outweigh harms; Evidence quality: Low; Strength of recommendation: Weak).*
- Recommendation 5.6 Patients with ES-SCLC and ECOG PS 3-4 due to SCLC may be offered chemotherapy  
*(Type: Informal consensus, benefits outweigh harms; Evidence quality: Low; Strength of recommendation: Weak).*

---

## Daly ME et al., 2021 [1,9].

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Radiation therapy for small-cell lung cancer: ASCO Guideline.

### Zielsetzung/Fragestellung

The American Society for Radiation Oncology (ASTRO) produced an evidence-based guideline on radiation therapy (RT) for small-cell lung cancer (SCLC). Recommendations addressed thoracic radiotherapy for limited-stage SCLC, role of stereotactic body radiotherapy in stage I or II node-negative SCLC, prophylactic cranial radiotherapy, and thoracic consolidation for extensive-stage SCLC.

### Methodik

#### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium und Patientenvertretung dargelegt;
- Interessenkonflikte und Angaben zur Finanzierung dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz zutreffend;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität: laufende Aktualisierung geplant, Änderungseinträge und Gültigkeitsdauer jedoch unklar

#### Recherche/Suchzeitraum:

MEDLINE was searched from January 2019 to August 2020.

The search was designed to update the Radiation Therapy for Small- Cell Lung Cancer: An ASTRO Clinical Practice Guideline literature search and was restricted to articles published in English and to systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials. Search terms and eligibility criteria were the same as those used in the systematic review for the ASTRO guideline.

#### LoE/GoR:

- ASCO adopted the GRADE Methodology

Table 1. Definitions for Quality of Evidence Grades<sup>7</sup>

Grade	Definition
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

- Strength of recommendations: The Expert Panel provides a rating of the strength of each recommendation. This assessment reflects the extent to which a guideline panel is confident that desirable effects of an intervention outweigh undesirable effects, or vice versa, across the range of patients for whom the recommendation is intended. Recommendations may fall into two categories; strong and weak. Factors determining the strength of a recommendation include balance between benefits and harms, certainty of evidence, confidence in values & preferences, and resource use. Recommendations may be made for or against the use of an intervention.

## **Empfehlungen**

### Thoracic Consolidation for ES-SCLC

Recommendation 4.1. For patients with ES-SCLC with a response to chemotherapy alone but residual tumor in the thorax, thoracic RT is recommended (*Strength of recommendation: strong; Quality of evidence: high*).

Recommendation 4.2. For patients with ES-SCLC with a response to chemotherapy alone, thoracic RT to a dose of 3,000 cGy in 10 fractions is conditionally recommended (*Strength of recommendation: conditional; Quality of evidence: moderate*).

Implementation Remark: In patients expected to have a prolonged survival, higher doses may be appropriate.

Recommendation 4.3. For patients with ES-SCLC who will receive thoracic RT, the treatment should be given after completion of chemotherapy alone (*Strength of recommendation: strong; Quality of evidence: high*).

Recommendation 4.4. For patients with ES-SCLC with a response to chemotherapy and immunotherapy and residual disease in the thorax, thoracic RT to 3,000 cGy in 10 fractions within 6-8 weeks (ASCO clarifying comment: of completion of the chemotherapy prior to maintenance immunotherapy) is conditionally recommended (*Strength of recommendation: conditional; Quality of evidence: expert opinion*).

Background: To date, there have been three randomized trials that have addressed whether the addition of consolidative thoracic radiation (cTRT) is beneficial in the setting of ES-SCLC.<sup>16-18</sup>

The earliest study was Jeremic et al,<sup>16</sup> which enrolled 210 patients with ES-SCLC. All patients received 3 cycles of cisplatin/etoposide. One hundred nine patients with a complete response in all extra-thoracic sites and at least a partial response in the chest were randomly assigned to consolidative chest chemoradiotherapy (CRT; 54 Gy/36 fractions, 1.8 Gy twice a day with concurrent carboplatin/ etoposide) or an additional two cycles of chemotherapy.<sup>16</sup>

It should be noted that this trial was performed in the pre– PET-CT era where standard staging was chest X-ray, CT chest, bone marrow biopsy, and CT head. All patients received PCI in addition to chemotherapy with or without radiation. The addition of chest CRT improved median survival from 11 to 17 months and 5-year OS from 3.7% to 9.1%.

Since the Jeremic trial was published in 1999, there have been two modern era trials that evaluated the benefit of cTRT.<sup>17,18</sup> The CREST trial was published in 2015 and randomly assigned 498 patients to receive 30 Gy/10 fractions to the thorax within 6 weeks of completion of chemotherapy as well as PCI. The authors reported an OS benefit at 2 years (from 3% without cTRT v 13% with cTRT). Six-month PFS was also improved from 7% to 24% in the cTRT arm.<sup>17</sup>

Two years later, RTOG 0937 explored the addition of cTRT to 45 Gy/15 fractions with PCI to PCI alone for ES-SCLC in a phase II randomized trial of 97 patients.<sup>18</sup> The study was stopped early as on planned interim analysis; OS was exceeded in both arms with 1-year OS of 60.1% in the PCI + cTRT arm compared with 50.8% in the PCI-alone group. The small numbers in each arm of the study precluded any definitive conclusions about improvement in outcome with no statistically different OS benefit.

There have since been two meta-analyses evaluating the role of cTRT in ES-SCLC, one that analyzed just the Jeremic and CREST trials, supporting a PFS and OS benefit, and another that analyzed all three of these trials concluding that there was a PFS but no OS benefit.<sup>19,20</sup> The difficulty in synthesizing these trials is that they were done across several eras (the only one performed in the PET-CT era was RTOG 0937). There was also significant heterogeneity with the RT dose delivered with Jeremic et al<sup>16</sup> delivering the highest dose and the CREST trial prescribing a palliative lower dose. Nevertheless, as the two largest trials support that there is an OS benefit and low toxicity of chest radiation in the modern era, ASCO endorses the recommendation for radiation to the thorax in patients with a response to chemotherapy in ES-SCLC. The cTRT should be delivered after completion of the induction chemotherapy as this was the sequence explored in all the randomized studies. Although consolidative chest radiation may be offered to patients with ES-SCLC, the dose of radiation is more controversial. Although the largest trial recommended 30 Gy/10 fractions, the authors' own analysis showed a 44% risk of intrathoracic recurrence despite cTRT.<sup>17</sup> The greatest survival benefit from the randomized data was shown by Jeremic et al.<sup>16</sup> where the highest dose of radiation was delivered. Several retrospective studies have shown that a higher dose of thoracic radiation is correlated with a greater OS benefit in ES-SCLC.<sup>21-23</sup> Thus, the dose of 30 Gy/10 fractions is a conditional recommendation, and ASCO supports consideration of a higher dose (45-54 Gy) if the patient is expected to have prolonged survival. More prospective studies are required to inform patient selection for those who would benefit most from a higher cTRT dose.

Finally, it should be noted that all the studies discussed occurred before the approval of immunotherapy in ES-SCLC. Since the publication of the IM-power 133 and CASPIAN studies, the new standard of care in ES-SCLC has been combination chemotherapy and immune checkpoint inhibitors.<sup>24,25</sup> Limited data exist on how we should incorporate cTRT in the immunotherapy era as these trials did not routinely permit cTRT although PCI was offered in the CASPIAN trial.<sup>24-26</sup> There is also the consideration that radiation may potentiate the effect of immunotherapy and may lead to an enhanced systemic response

#### Referenzen

16. Jeremic B, Shibamoto Y, Nikolic N, et al: Role of radiation therapy in the combined-modality treatment of patients with extensive disease small-cell lung cancer: A randomized study. *J Clin Oncol* 17:2092-2099, 1999
17. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, et al: Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: A phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 385:36-42, 2015
18. Gore EM, Hu C, Sun AY, et al: Randomized phase II study comparing prophylactic cranial irradiation alone to prophylactic cranial irradiation and consolidative extracranial irradiation for extensive-disease small cell lung cancer (ED SCLC): NRG Oncology RTOG 0937. *J Thorac Oncol* 12:1561-1570, 2017
19. Rathod S, Jeremic B, Dubey A, et al: Role of thoracic consolidation radiation in extensive stage small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer* 110:110-119, 2019
20. Palma DA, Warner A, Louie AV, et al: Thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: A meta-analysis. *Clin Lung Cancer* 17:239-244, 2016
21. Yoon HG, Noh JM, Ahn YC, et al: Higher thoracic radiation dose is beneficial in patients with extensive small cell lung cancer. *Radiat Oncol J* 37:185-192, 2019
22. Hasan S, Renz P, Turrisi A, et al: Dose escalation and associated predictors of survival with consolidative thoracic radiotherapy in extensive stage small cell lung cancer (SCLC): A National Cancer Database (NCDB) propensity-matched analysis. *Lung Cancer* 124:283-290, 2018
23. Li-Ming X, Zhao LJ, Simone CB II, et al: Receipt of thoracic radiation therapy and radiotherapy dose are correlated with outcomes in a retrospective study of three hundred and six patients with extensive stage small-cell lung cancer. *Radiother Oncol* 125:331-337, 2017

24. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al: First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 379:2220-2229, 2018
25. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al: Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 394:1929-1939, 2019
26. Nesbit EG, Leal TA, Kruser TJ: What is the role of radiotherapy for extensive-stage small cell lung cancer in the immunotherapy era? *Transl Lung Cancer Res* 8: S153-S162, 2019

---

## **National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019 [8].**

Lung cancer: diagnosis and management.

### **Fragestellung**

This guideline covers diagnosing and managing non-small-cell and small-cell lung cancer. It aims to improve outcomes for patients by ensuring that the most effective tests and treatments are used, and that people have access to suitable palliative care and follow-up.

### **Methodik**

#### Grundlage der Leitlinie

Update (This guideline replaces CG121, and is the basis of QS17); Last updated: 26 July 2023

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert

#### Recherche/Suchzeitraum:

- The sources for the 2019 and 2022 versions are the same:
  - Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL
  - Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE
  - Health Technology Assessment Database – HTA
  - EMBASE (Ovid)
  - MEDLINE (Ovid)
  - MEDLINE In-Process (Ovid)
- The searches were conducted between October 2017 and April 2018 for 9 review questions (RQ).
- Searches were re-run in May 2018

#### LoE/ GoR

- RCTs and quasi-randomised controlled trials were quality assessed using the Cochrane Risk of Bias Tool. Other study were quality assessed using the ROBINS-I too
- Systematic reviews were quality assessed using the ROBIS tool, with each classified into one of the following three groups (High, Moderate, Low)
- A modified version of the standard GRADE approach for pairwise interventions was used to assess the quality of evidence across the network meta-analyses

## Empfehlungen

### 1.12 First-line treatment for extensive-stage disease small-cell lung cancer

- 1.12.1 Offer platinum-based combination chemotherapy to people with extensive-stage disease SCLC (broadly corresponding to T1–4, N0–3, M1a/b – including cerebral metastases) if they are fit enough. [2011]
- 1.12.2 Assess the person's condition before each cycle of chemotherapy for extensive-stage disease SCLC (broadly corresponding to T1–4, N0–3, M1a/b) and offer up to a maximum of 6 cycles, depending on response and toxicity. [2011]
- 1.12.3 Consider thoracic radiotherapy with prophylactic cranial irradiation for people with extensive-stage disease SCLC who have had a partial or complete response to chemotherapy within the thorax and at distant sites. [2019]
- 1.12.4 Consider prophylactic cranial irradiation for people with extensive-stage disease SCLC and WHO performance status 0 to 2, if their disease has responded to first-line treatment. [2019]

#### Why the committee made the recommendations

##### *Thoracic radiotherapy*

There was some uncertainty in the evidence. However, the study most relevant to UK practice showed that thoracic radiotherapy improves long-term survival for people who have had a partial or complete response to chemotherapy, if they live longer than 1 year after the radiotherapy. The committee specified that thoracic radiotherapy should be given alongside prophylactic cranial irradiation. This is to match recommendation 1.4.55. In addition, the reviewed clinical trials gave thoracic radiotherapy alongside prophylactic cranial irradiation.

##### *Prophylactic cranial irradiation*

The evidence showed that prophylactic cranial irradiation improves survival versus best supportive care. Prophylactic cranial irradiation can adversely affect quality of life, and the survival benefits are limited. There is also some evidence from a study outside the UK that routine MRI follow-up may be more cost effective. The committee made a recommendation for research on prophylactic cranial irradiation compared with routine MRI follow-up in extensive-stage SCLC, to provide evidence more relevant to the UK and to see if MRI could identify people who need whole-brain radiotherapy and so reduce the number of people having unnecessary treatment.

#### How the recommendations might affect practice

##### *Thoracic radiotherapy*

The 2011 recommendation only recommended thoracic radiotherapy for people with a complete response to chemotherapy at distant sites. Therefore, this recommendation could increase the number of people who are given thoracic radiotherapy.

##### *Prophylactic cranial irradiation*

It is likely that the recommendation reflects current clinical practice

## 4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 07 of 12, July 2024) am 17.07.2024

#	Suchfrage
1	[mh "Small Cell Lung Carcinoma"]
2	[mh "Carcinoma, Small Cell"] AND [mh "Lung Neoplasms"]
3	(sclc OR *e?sclc OR l?sclc):ti,ab,kw
4	((small NEXT cell) OR (oat NEXT cell)):ti,ab,kw
5	(#4) AND (lung* OR bronch*):ti,ab,kw
6	(#5) AND (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
7	{OR #1-#3, #6}
8	#7 with Cochrane Library publication date from Jan 2019 to present

### Systematic Reviews in PubMed am 17.07.2024

verwendete Suchfilter ohne Änderung:

*Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 14.02.2023.*

#	Suchfrage
1	Small Cell Lung Carcinoma/TH
2	Carcinoma, Small Cell/TH AND Lung, Neoplasms/TH
3	sclc[tiab]
4	("small cell"[tiab:~0]) OR "oat cell"[tiab:~0]
5	(#4) AND (lung*[tiab] OR bronchial[tiab] OR bronchus[tiab] OR bronchi[tiab] OR bronchogenic[tiab])
6	(#5) AND (((((((((tumor[tiab]) OR tumors[tiab]) OR tumour*[tiab]) OR carcinoma*[tiab]) OR adenocarcinoma*[tiab]) OR neoplas*[tiab]) OR sarcoma*[tiab]) OR cancer*[tiab]) OR lesion*[tiab]) OR malignan*[tiab])
7	(#6) AND ((treatment*[tiab] OR treating[tiab] OR treated[tiab] OR treat[tiab] OR treats[tiab] OR treatab*[tiab] OR therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab] OR monotherap*[tiab] OR polytherap*[tiab] OR pharmacotherap*[tiab] OR effect*[tiab] OR efficacy[tiab] OR management[tiab] OR drug*[tiab]))
8	#1 OR #2 OR #3 OR #7
9	(#8) AND (systematic review[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR network meta-analysis[mh] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR

#	Suchfrage
	integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR ((evidence-based medicine[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND review[pt]) OR (((("evidence based" [tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR technical report[ptyp] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
10	((#9) AND ("2019/07/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))
11	(#10) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt])

### Leitlinien in PubMed am 17.07.2024

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.*

#	Suchfrage
1	Small Cell Lung Carcinoma[mh]
2	Carcinoma, Small Cell[mh] AND Lung, Neoplasms[mh]
3	sclc[tiab]
4	("small cell"[tiab:~0]) OR "oat cell"[tiab:~0]
5	(#4) AND (lung*[tiab] OR bronchial[tiab] OR bronchus[tiab] OR bronchi[tiab] OR bronchogenic[tiab] OR pulmon*[tiab])
6	(#5) AND (((((((((tumor[tiab]) OR tumors[tiab]) OR tumour*[tiab]) OR carcinoma*[tiab]) OR adenocarcinoma*[tiab]) OR neoplas*[tiab]) OR sarcoma*[tiab]) OR cancer*[tiab]) OR lesion*[tiab]) OR malignan*[tiab])
7	#1 OR #2 OR #3 OR #6
8	(#7) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])

#	Suchfrage
9	((#8) AND ("2019/07/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MeSH] AND animals[MeSH:noexp])) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp]) OR letter[ptyp]))
10	(#9) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt] OR preprint[pt])

### **Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 18.07.2024**

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)
  
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
  
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)
- Alberta Health Service (AHS)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- National Cancer Institute (NCI)
  
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

## Referenzen

1. **Daly ME, Ismaila N, Decker RH, Higgins K, Owen D, Saxena A, et al.** Radiation therapy for small-cell lung cancer: ASCO guideline endorsement of an ASTRO Guideline. *J Clin Oncol* 2021;39(8):931-939.
2. **He M, Wu B, Liu Q, Fang Z, Liu M, Yi F, et al.** Topotecan plus platinum-based chemotherapy versus Etoposide plus platinum-based chemotherapy for small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chemotherapy* 2021;66(4):113-123.
3. **Khurshid H, Ismaila N, Bian J, Dabney R, Das M, Ellis P, et al.** Systemic therapy for small-cell lung cancer: ASCO-Ontario Health (Cancer Care Ontario) guideline. *J Clin Oncol* 2023;41(35):5448-5472.
4. **Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)).** Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; S3-Leitlinie, Langversion 3.0 [online]. AWMF-Registernummer 020-007OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2024. [Zugriff: 17.07.2024]. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version\\_3/LL\\_Lungenkarzinom\\_Langversion\\_3.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version_3/LL_Lungenkarzinom_Langversion_3.0.pdf).
5. **Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)).** Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; S3-Leitlinie, Leitlinienreport, Version 3.0 [online]. AWMF-Registernummer 020-007OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2024. [Zugriff: 17.07.2024]. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version\\_3/LL\\_Lungenkarzinom\\_Leitlinienreport\\_3.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version_3/LL_Lungenkarzinom_Leitlinienreport_3.0.pdf).
6. **Li AM, Zhou H, Xu YY, Ji XQ, Wu TC, Yuan X, et al.** Role of thoracic radiotherapy in extensive stage small cell lung cancer: a systemic review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2021;9(4):299.
7. **Lu J, Lei X, Zhang P, Du L, Zhang Z, Qu B.** Meta-analysis of PD-(L)1 inhibitor plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line treatment in extensive-stage small-cell lung cancer. *Cancer Med* 2023;12(17):17924-17933.
8. **National Institute for Health Care and Excellence (NICE).** Lung cancer: diagnosis and management [online]. 08.03.2024. London (GBR): NICE; 2019. [Zugriff: 17.07.2024]. (NICE guideline; Band 122). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng122/resources/lung-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141655525573>.

9. **Simone CB, Bogart JA, Cabrera AR, Daly ME, DeNunzio NJ, Detterbeck F, et al.** Radiation therapy for small cell lung cancer: an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol* 2020;10(3):158-173.
10. **Zhang S, Li S, Cheng Y.** Efficacy and safety of PD-1/PD-L1 inhibitor plus chemotherapy versus chemotherapy alone as first-line treatment for extensive-stage small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer* 2020;11(12):3536-3546.

- 
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen  
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

- keine eingegangenen schriftlichen Rückmeldungen gem. § 7 Absatz 6 Verfo