



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: 2025-B-258 Sugemalimab

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

Sugemalimab

[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

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“. Arzneimittel mit einer expliziten Zulassung zur Behandlung therapiebarer Mutationen bzw. für eine molekular stratifizierte Therapie (gerichtet gegen ALK, BRAF, EGFR, HER2, METex14, RET oder ROS1) werden nicht gelistet.
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	Strahlentherapie
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: • Atezolizumab (Beschlüsse vom 02.04.2020, 19.11.2021 und 20.03.2025) • Cemiplimab (Beschlüsse vom 20.01.2022, 19.10.2023) • Durvalumab (Beschlüsse vom 04.04.2019 und 05.10.2023) • Ipilimumab (Beschluss vom 03.06.2021) • Nivolumab (Beschlüsse vom 04.02.2016, 20.10.2016 und 03.06.2021) • Pembrolizumab (Beschlüsse vom 02.02.2017, 03.08.2017 und 19.09.2019) • Nintedanib (Beschluss vom 18.06.2015) • Tislelizumab (Beschlüsse vom 18.06.2025) • Tremelimumab (Beschluss am 05.10.2023) Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use):

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

Sugemalimab
[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

	Carboplatin-haltige Arzneimittel bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie
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:	
Sugemalimab L01FF11 Cejemly	Anwendungsgebiet: Cejemly (Sugemalimab) als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung des nicht resezierbaren NSCLC im Stadium III ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder ALK-, ROS1-genomische Tumoraberrationen bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 auf $\geq 1\%$ der Tumorzellen exprimieren und deren Erkrankung nach platinbasierter Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.
Chemotherapien:	
Cisplatin L01XA01 generisch	Cisplatin wird angewendet zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms. Cisplatin kann als Mono- oder Kombinationstherapie angewendet werden.

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

Sugemalimab

[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Gemcitabin L01BC05 generisch	Gemcitabin ist in Kombination mit Cisplatin als Erstlinientherapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) angezeigt. Eine Gemcitabin-Monotherapie kann bei älteren Patienten oder solchen mit einem Performance Status 2 in Betracht gezogen werden.
Etoposid L01CB01 Riboposid	Kombinationstherapie folgender Malignome: Palliative Therapie des fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand (Karnofsky-Index > 80 %), [...]
Ifosfamid L01AA06 Holoxan	Nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome: Zur Einzel- oder Kombinationschemotherapie von Patienten mit inoperablen oder metastasierten Tumoren.
Mitomycin L01DC03 generisch	Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt. Die intravenöse Anwendung von Mitomycin ist in der Monochemotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei Erwachsenen mit folgenden Erkrankungen angezeigt: [...] - nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom [...].
Paclitaxel L01CD01 generisch	Fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC): Paclitaxel ist, in Kombination mit Cisplatin, zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei Patienten angezeigt, für die potentiell kurative chirurgische Maßnahmen und/oder eine Strahlentherapie nicht in Frage kommen.
Nab-Paclitaxel L01CD01 Abraxane	Abraxane ist in Kombination mit Carboplatin indiziert für die Erstlinienbehandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen keine potentiell kurative Operation und/oder Strahlentherapie möglich ist.

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

Sugemalimab

[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Pemetrexed L01BA04 generisch	Pemetrexed ist in Kombination mit Cisplatin angezeigt zur first-line Therapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom außer bei überwiegender plattenepithelialer Histologie. Pemetrexed in Monotherapie ist angezeigt für die Erhaltungstherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom außer bei überwiegender plattenepithelialer Histologie bei Patienten, deren Erkrankung nach einer platinbasierten Chemotherapie nicht unmittelbar fortgeschritten ist.
Vindesin L01CA03 Eldesine	Kombinationschemotherapie: Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (Stadium IIIB, IV).
Vinorelbin L01CA04 generisch	Behandlung des nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Stadium 3 oder 4).
Proteinkinase-Inhibitoren:	
Nintedanib L01EX09 Vargatef	Vargatef wird angewendet in Kombination mit Docetaxel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem, metastasiertem oder lokal rezidiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit Adenokarzinom-Histologie nach Erstlinienchemotherapie.
Antikörper:	
Atezolizumab L01FF05 Tecentriq	Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Bei Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC ist Tecentriq

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

Sugemalimab

[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

	in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin nur nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien anzuwenden (siehe Abschnitt 5.1). Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie bei erwachsenen Patienten, die kein EGFR-mutiertes oder ALK-positives NSCLC haben (siehe Abschnitt 5.1). Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC, deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 50 % der TC oder ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen (immune cells, IC) aufweisen und die kein EGFR-mutiertes oder ALK-positives NSCLC haben (siehe Abschnitt 5.1). Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC, die für eine platinbasierte Therapie ungeeignet sind (siehe Abschnitt 5.1 zu den Auswahlkriterien). Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC sollen vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).
Durvalumab L01XC28 Imfinzi	IMFINZI ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (non-small cell lung cancer, NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in ≥ 1 % der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist
Bevacizumab L01XC07 Avastin	Bevacizumab wird zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie, angewendet.

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

Sugemalimab

[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Cemiplimab L01XC33 Libtayo	LIBTAYO ist indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), das PD-L1 (in ≥ 50 % der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für: • Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder • Patienten mit metastasiertem NSCLC.
Nivolumab L01FF01 Opdivo	OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert. OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen indiziert.
Tislelizumab L01FF09 Tevimbra	Tevimbra in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen bei erwachsenen Patienten, die: ○ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder ○ ein metastasiertes NSCLC haben. Tevimbra in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des plattenepithelialen NSCLC bei erwachsenen Patienten, die: ○ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen, oder ○ ein metastasiertes NSCLC haben.

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

Sugemalimab

[inoperables NSCLC im Stadium III, Erhaltungstherapie]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

	Tevimbra als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger platinbasierter Therapie bei erwachsenen Patienten. [...]
Tremelimumab L01FX20 Imjudo	Tremelimumab in Kombination mit Durvalumab und einer platinbasierten Chemotherapie ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (non-small cell lung cancer, NSCLC) ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder ALK-positive Mutationen.
Pembrolizumab L01FF02 Keytruda	KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] ≥ 50 %) ohne EGFR oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

**Vorgang: 2025-B-258 (Beratung nach § 35a SGB V)
Sugemalimab**

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 24. Oktober 2025

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	6
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	14
Referenzen	17

Abkürzungsverzeichnis

ALK	anaplastische Lymphomkinase
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	Emergency Care Research Institute
EGFR	Epidermaler Wachstumsfaktor (engl. Epidermal Growth Factor Receptor)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSCLC	Non-Small-Cell Lung Cancer
OR	Odds Ratio
PD-1	Programmed cell death protein 1
PD-L1	Programmed death-ligand 1
RET	Rear-ranged during transfection
ROS1	C-ros oncogene 1, receptor tyrosine kinase
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Behandlung von inoperablem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium III ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder genomische ALK-, ROS1- oder RET-Tumoraberrationen bei Erwachsenen, deren Erkrankung nach gleichzeitiger oder aufeinander folgender platinbasierter Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.

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 *nicht 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 der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherchen am 21.02.2025 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 2844 Referenzen. Am 02.10.2025 erfolgte eine zusätzliche Aktualisierung der iterativen Handsuche. Sie ergab 2 neue 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. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. 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 drei Referenzen eingeschlossen. Es erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es wurden keine relevanten CR identifiziert.

3.2 Systematische Reviews

Es wurden keine relevanten SR identifiziert.

3.3 Leitlinien

Leitlinienprogramm Onkologie, 2025 [2,3].

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

S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 4.0

Methodik

Grundlage der Leitlinie

Update - Aktualisierung der S3-Leitlinie Lungenkarzinom 2019-2022 dabei wurden mit Version 4.0 folgende therapeutische Kapitel aktualisiert:

- Kapitel "NSCLC I und II" (Kapitel 8.3): Aktualisierung neoadjuvante und adjuvante Therapien
 - Kapitel „NSCLC Stadium III“ (Kapitel 8.5): Aktualisierung neoadjuvante und adjuvante Therapien
 - Kapitel „NSCLC Stadium IV mit Treibermutationen“ (Kapitel 8.6.4): Aktualisierung des therapeutischen Spektrums
-
- Repräsentatives Gremium – trifft zu;
 - Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – trifft zu;
 - Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – trifft teilweise zu;
 - Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – trifft zu;
 - Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt - trifft zu;
 - Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert – trifft zu.

Recherche/Suchzeitraum:

- 2018-2024
 - Langversion 1.0/Leitlinienreport 1.0 (2018): PubMed und Cochrane, Webseiten von Leitlinienorganisationen sowie Internetrecherchen zw. Mai und Oktober 2014
 - Langversionen 2.0, 2.1 und 2.2/Leitlinienreport 2.0 (2022): PubMed und Cochrane, Webseiten von Leitlinienorganisationen sowie Internetrecherchen in Dezember 2021; erstmals wurde eine Leitlinienadaptation zu bestehenden evidenzbasierten internationalen Leitlinien eingeführt;
 - Langversion 3.0/Leitlinienreport 3.0 (2024): Übergang zu einem Living-Guideline-Konzept; nur für priorisierte Fragen erfolgte jeweils eine systematische Literaturrecherche in bibliographischen Datenbanken. Die Recherchen wurden im Februar 2024 abgeschlossen. Einige Kapitel, insbesondere das Kapitel zu interventionellen Verfahren, konnten nicht rechtzeitig innerhalb der Jahresfrist abgeschlossen werden.
 - Langversion 4.0/Leitlinienreport 4.0 (2025): Es erfolgte lediglich eine Recherche nach Frühen Nutzenbewertungen auf den Webseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – zuletzt am 20.11.2024.

LoE

- Bei den Aktualisierungen der Leitlinie (2013-2023) wurde das System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 verwendet.
- In den folgenden Aktualisierungen wurde das System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2011 sowie zu einzelnen Fragen das GRADE-Systems (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

GoR

Tabelle 5: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung
A	Starke Empfehlung für oder gegen ein Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = soll/soll nicht
B	Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = sollte/sollte nicht
O	offene Empfehlung (Option) bzgl. einer Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = kann

Tabelle 6: Kategorien der Konsensstärke

Konsensstärke	Beschreibung
Konsens	> 75-95% Zustimmung der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75% Zustimmung der Stimmberechtigten
Starker Konsens	> 95% Zustimmung der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50% Zustimmung der Stimmberechtigten

Sonstige methodische Hinweise

- Die Leitlinie setzte auf einen abgestuften Aktualisierungsprozess, mit prioritärer Bearbeitung methodisch sowie klinisch relevanter Fragestellungen und Verschiebung komplexerer Kapitel.
- Die Evidenzbewertung basierte primär auf AMNOG-Dokumenten und ergänzend auf Expertenmeinung, ohne neue bibliographische Datenbankrecherchen.
- Einige Kapitel wie Prognosefaktoren, Therapiekontrolle und interventionelle Verfahren (z.B. zur Behandlung rezidivierender maligner Pleuraergüsse, Hämoptysen, Vena-cava-superior-Syndrom und tracheobronchialer Tumorobstruktion) konnten wegen fehlender oder unvollständiger Evidenz bei dieser Vorgehensweise nur unvollständig bearbeitet oder auf die Version 5 verschoben werden. Einige weitere Kapitel wie Strahlentherapie, dieselruß-, Ernährungsthemen, klinische und funktionelle Operabilität und Rehabilitation wurden bis zum nächsten Update ausgesetzt.

Empfehlungen

8.44	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit NSCLC im Stadium III sollen molekulare Analysen zu in diesem Stadium therapierelevanten Treibermutationen* durchgeführt werden. *EGFR und ALK	
Level of Evidence 2	[811] , [812] , [813] , [737] , [814] , [815] , [816] , [817] , [818]	
	Konsens	

8.46	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2025
EK	Relevante negative Prognosefaktoren, wie z.B. Gewichtsverlust, ECOG 2, LDH, sollen besonders bei Patienten mit NSCLC im Stadium III erfasst und bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden.	
	Starker Konsens	

8.65	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2025
EK	Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA4 / IIIB und IIIC sollen in der Regel – wenn Allgemeinzustand und Tumorausdehnung dies zulassen – eine Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie erhalten. Die Chemotherapie soll bei definitiver Radiochemotherapie simultan und nur bei medizinischer Kontraindikation allein sequentiell durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

8.67	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2025
Empfehlungsgrad B	Beim NSCLC Stadium IIIA4, IIIB und IIIC sollten sowohl bei der simultanen als auch einer sequentiellen Radiochemotherapie zwei Zyklen einer voll-dosierten cisplatinhaltigen Kombinationschemotherapie (Zyklusintervall 3-4 Wochen) appliziert werden. Kombinationspartner sind bei simultaner Therapie in der Regel Vinorelbine oder Etoposid.	
Level of Evidence 1	[976] , [977] , [978] , [979] , [980] , [981] , [982] , [983] , [984] , [863] , [771] , [985] , [986] , [724] , [827] , [828] , [987]	
	Starker Konsens	

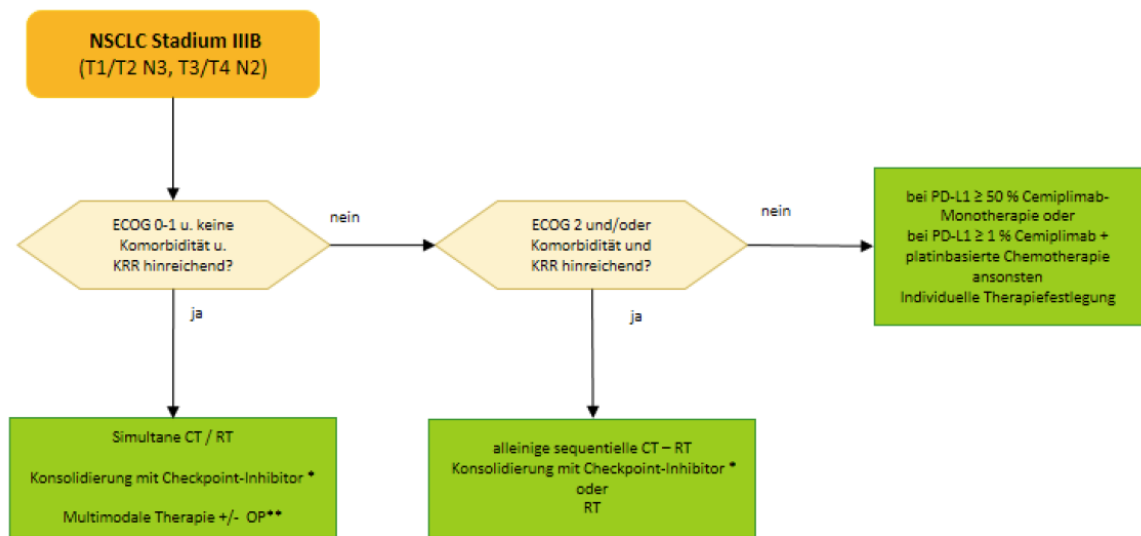
8.71	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2025
Empfehlungsgrad A	Patienten mit NSCLC Stadium III nach definitiver Radiochemotherapie ohne Progress, die keine typische aktivierende EGFR-Mutation (del 19, L858R) aufweisen, soll bei PD-L1 Expression von $\geq 1\%$ auf Tumorzellen eine Konsolidierung mit dem PD-L1 Antikörper Durvalumab über 1 Jahr angeboten werden.	
Level of Evidence 1b	[767] , [795] , [999] , [1000] , [1001] , [966] , [1002] , [1003]	
	Starker Konsens	

Hintergrundinformation

Die Hinzunahme von Immuntherapie zur definitiven Radiochemotherapie stellt einen der erheblichen therapeutischen Fortschritte im Stadium III dar. Das randomisierte STAR Trial (Vaccinierung mit Tecemotide nach Radiochemotherapie jeglicher Art; n = 1239, 2:1 Randomisierung) hatte bei insgesamt fehlendem Überlebensvorteil ein starkes Signal in der Gruppe der Patienten mit simultaner Radiochemotherapie ergeben (p= 0,016; medianes Überleben 30,8 versus 20,6 Monate). Im PACIFIC Trial (713 Patienten 2:1 Randomisierung gegen Placebo) wurde der PD-L1 Inhibitor Durvalumab (3-wöchentlich über 12 Monate nach Ansprechen auf eine platinbasierte simultane Radiochemotherapie untersucht. Die Randomisierung erfolgte nach Abschluss der Radiochemotherapie für nicht progrediente Patienten. Ein prätherapeutisches PET-Staging war nicht obligat und die Stagingmodalitäten waren nicht festgelegt. Diese Aspekte sollten für Interstudienvergleiche bewusst sein, dürften aber für Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen nachrangig sein. Sowohl das mediane Überleben (48 vs. 29 Monate) wie das 4 Jahres Überleben (50 vs. 36%) waren für die Konsolidierung mit Durvalumab signifikant besser. Ein ausgeprägter Effekt war für das metastasen-freie Überleben nachweisbar. In multivariater (post hoc) Analyse hatten nur die Patienten mit einer PD-L1 Expression < 1% keinen Vorteil. Nebenwirkungen waren geringfügig erhöht (G3/4 31% vs. 26% im Placebo-Arm, speziell Pneumonien und Schilddrüsenveränderungen). [767], [795]. [...]

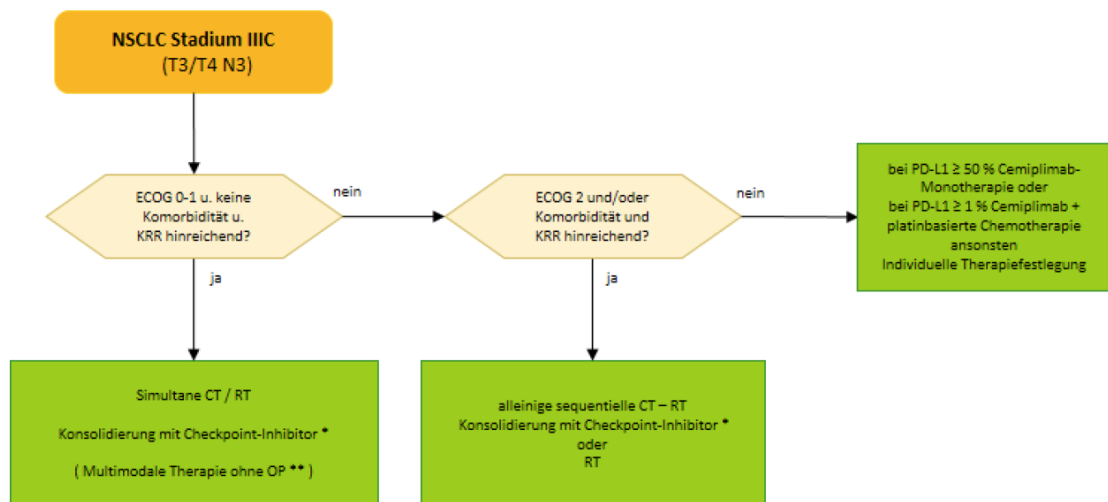
Referenzen

767. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018;379:2342-2350. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30280658/>
795. Paz-Ares L, Spira A, Raben D, Planchard D, Cho B, Özgüroğlu M, et al. Outcomes with durvalumab by tumour PD-L1 expression in unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in the PACIFIC trial. *Ann Oncol.* 2020;31(6):798-806. URL: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/32209338/>



- * bei PD-L1 Expression von $\geq 1\%$, ohne EGFR-Mutation (del 19, L858R), Durvalumab; bei EGFR-Mutation (del 19, L858R) Osimertinib
 ** ESPATUE-Protokoll (CT + CT/RT +/- OP) möglich, bei Empfehlung einer präoperativen Induktionstherapie: kombinierte Immunchemotherapie (nur bei T3N2)

Abbildung 15: Flowchart NSCLC Stadium IIIB



- * bei PD-L1 Expression von $\geq 1\%$, ohne EGFR-Mutation (del 19, L858R), Durvalumab; bei EGFR-Mutation (del 19, L858R) Osimertinib
 ** ESPATUE ohne OP möglich

Abbildung 16: Flowchart NSCLC Stadium IIIC

Daly ME et al., 2022 [1].

ASCO

Management of stage III non-small-cell lung cancer: ASCO guideline

Methodik

Grundlage der Leitlinie

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

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed (January 1990-August 2021) and Cochrane Library (January 2010-August 2021)

LoE/GoR

- The quality of the evidence for each outcome was assessed using the Cochrane Risk of Bias tool and elements of the GRADE quality assessment and recommendations development process

Table 1. Definitions for Quality of Evidence Grades⁷

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.

Sonstige methodische Hinweise

- Die Leitlinie besteht aus mehreren Publikationen. Die Quelle der extrahierten Empfehlung wird als Jahr in Klammern angegeben.

Empfehlungen

Recommendation 5.7. Patients with stage III NSCLC receiving concurrent chemoradiation without disease progression during the initial therapy should be offered consolidation durvalumab for up to 12 months (Type: Evidence based; benefit outweighs harm; Evidence quality: high; Strength of recommendation: strong).

Qualifying Statement: There is insufficient evidence to alter the recommendation for consolidation durvalumab following concurrent chemoradiation for molecularly defined subgroups (namely, patients with an oncogenic driver alteration or those with low or no expression of programmed death-ligand 1).

Hintergrundinformation

Literature review and clinical interpretation. The phase III randomized PACIFIC trial evaluated consolidation durvalumab for 1 year versus placebo in 713 patients with unresectable stage III NSCLC after definitive platinum-based chemoradiotherapy with at least two cycles.¹²²

Patients were enrolled irrespective of the PD-L1 status of their tumors, had no progression after definitive chemoradiotherapy, and had a good performance status (Eastern Cooperative Oncology Group 0 or 1), and were randomly assigned within 42 days of completing thoracic radiation. The primary end points of the trial included PFS and OS. The median PFS was 16.8 months (95% CI, 13.0 to 18.1) with durvalumab versus 5.6 months (95% CI, 4.6 to 7.8) with placebo (HR, 0.52; 95% CI, 0.42 to 0.65; P, .001). Grade 3 or 4 pneumonitis occurred in only 4.4% in the durvalumab arm and was the main higher-grade toxicity. An updated analysis with a median follow-up of 34.2 months continued to show a significant benefit in OS (HR, 0.72; 95% CI, 0.59 to 0.89) and PFS (HR, 0.55; 95% CI, 0.45 to 0.68). The median OS with durvalumab was 47.5 months versus 29.1 months in the placebo arm. The estimated 5-year OS rates were 42.9% versus 33.4% in favor of durvalumab, and 5-year PFS rates were 33.1% versus 19.0%, respectively.^{126,194}

Therefore, this trial provides level 1 evidence demonstrating a survival benefit from the administration of consolidation durvalumab. A post hoc analysis of the limited number of patients with available PD-L1 status (63% of the trial population) suggested a lack of benefit of durvalumab in PD-L1-negative tumors (20% of trial population; HR, 1.05; 95% CI, 0.69 to 1.62) and EGFR-mutated patients (6% of the study population, n = 43, HR, 0.97; 95% CI, 0.40 to 2.33). This analysis was performed in a small proportion of the study population and needs further evaluation before definitive conclusions can be made although certain authorities outside of the United States have restricted consolidation durvalumab to PD-L1-positive patients only.

Referenzen

122. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al: Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 377:1919-1929, 2017
126. Faivre-Finn C, Vicente D, Kurata T, et al: Four-year survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC—an update from the PACIFIC trial. *J Thorac Oncol* 16:860-867, 2021
194. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, et al: Five-year survival outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in unresectable stage III NSCLC: An update from the PACIFIC trial. *J Clin Oncol* 39, 2021 (suppl; abstr 8511)

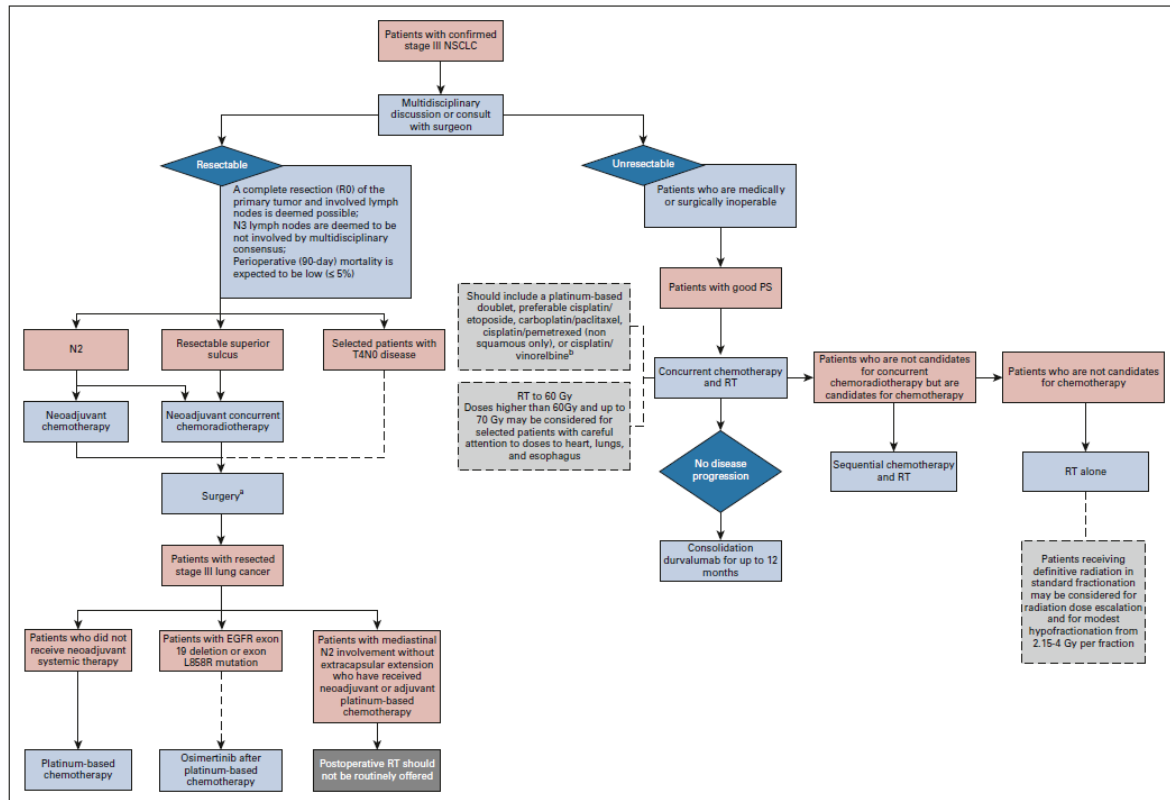


FIG 4. Management of stage III NSCLC algorithm. Arrows with dotted lines indicate that the level of obligation is a May (moderate) recommendation. ^aPatients with stage III NSCLC generally should not be excluded from consideration for surgery by nonsurgical physicians. ^bCarboplatin may be substituted for cisplatin in patients with contraindications to or deemed ineligible for cisplatin. CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; NSCLC, non-small-cell lung cancer; PET, positron emission tomography; PS, performance status; RT, radiation therapy.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 2 of 12, February 2025)
am 20.02.2025

#	Suchschritt
1	[mh "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"] OR [mh ^"Lung Neoplasms"]
2	((non NEXT small) OR nonsmall) NEXT cell NEXT lung):ti,ab,kw
3	#2 AND (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
4	nsclc*:ti,ab,kw
5	#1 OR #3 OR #4
6	#5 with Cochrane Library publication date from Feb 2020 to present
7	#5 with Cochrane Library publication date from Feb 2023 to present

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 20.02.2025

verwendete Suchfilter für Leitlinien:

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

verwendete Suchfilter für systematische Reviews:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	"Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[mh] OR Lung Neoplasms[mh:noexp]
2	nsclc*[tiab]
3	"nonsmall cell lung"[tiab:~0] OR "non small cell lung"[tiab:~0] OR Lung[ti]
4	(#3) 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])
5	#1 OR #2 OR #4
6	(#5) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
7	(#6) AND ("2020/02/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
8	(#7) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
9	#8 NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal])
10	#9 NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MesH] AND animals[MeSH:noexp]))
	systematische Reviews
11	"Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[majr]

#	Suchschritt
12	"nonsmall cell lung"[tiab:~0] OR "non small cell lung"[tiab:~0]
13	(#12) 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])
14	#2 OR #11 OR #13
15	(#14) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] 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 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"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
16	(#15) AND ("2020/02/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
17	(#16) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
18	(#17) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
19	(#18) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MesH] AND animals[MeSH:noexp]))
	systematische Reviews ohne Leitlinien
20	(#18) NOT (#10)
21	(#20) AND ("2023/02/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 02.10.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- 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)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Daly ME, Singh N, Ismaila N, Antonoff MB, Arenberg DA, Bradley J, et al.** Management of stage III non-small-cell lung cancer: ASCO guideline. J Clin Oncol 2022;40(12):1356-1384.
 2. **Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)).** Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Leitlinienreport, Version 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 020-007OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2025. [Zugriff: 02.10.2025]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version_4/LL_Lungenkarzinom_Leitlinienreport_4.0.pdf.
 3. **Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)).** Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; S3-Leitlinie; Langvers. 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 020-007OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2025. [Zugriff: 02.10.2025]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version_4/LL_Lungenkarzinom_Langversion_4.0.pdf.
-
- [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>

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-258

Verfasser	
Name der Institution	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Bundesärztekammer Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin (www.ak-dae.de)
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	2. Oktober 2025

(Bei mehreren beteiligten Fachgesellschaften bitte mit entsprechenden Angaben.)

Indikation
Behandlung von inoperablem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium III ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder genomische ALK-, ROS1- oder RET-Tumoraberrationen bei Erwachsenen, deren Erkrankung nach gleichzeitiger oder aufeinander folgender platinbasierter Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i>
Für Patienten ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder genomische ALK-, ROS1- oder RET-Tumoraberrationen, bei denen nach platinbasierter Radiochemotherapie die Erkrankung nicht fortgeschritten ist, und deren Tumoren PD-L1 in $\geq 1\%$ der Tumorzellen exprimieren, ist eine Immuncheckpoint-Inhibitor(ICI)-Therapie mit Durvalumab über zwölf Monate zurzeit der einzige etablierte Standard. Bei fehlender oder minimaler PD-L1-Expression ($< 1\%$ der Tumorzellen) oder bei Kontraindikation gegen Durvalumab ist abwartendes Beobachten indiziert.
Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelmäßig berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i>
Begründung
Die Bewertung entspricht aktuellen deutschen, europäischen und US-amerikanischen onkologischen Leitlinien (1-3) und beruht auf den Ergebnissen der PACIFIC-Zulassungsstudie.

Diese Studie verglich eine Konsolidierungstherapie mit Durvalumab oder Placebo für NSCLC-Patienten ohne Erkrankungsprogression nach Radiochemotherapie und ergab einen signifikanten OS-Vorteil für Durvalumab (4, 5). In dieser Indikation sind derzeit keine anderen aktiven Therapien etabliert.

Eine Post-hoc-Analyse des OS zeigte für die Subgruppe mit PD-L1-Expression < 1 % ein numerisch kürzeres OS im Durvalumab-Arm gegenüber dem Kontrollarm (5). Dies begründet, dass die Zulassung von Durvalumab in dieser Indikation auf Patienten beschränkt ist, deren Tumore eine PD-L1-Expression ≥ 1 % aufwiesen.

Vorausgegangene ICI-Therapien, bestehende Immundefizienz, unkontrollierte Begleiterkrankungen, anhaltende Infektionen, fortbestehende Pneumonitis Grad ≥ 2 oder andere fortbestehende Toxizitäten Grad ≥ 2 durch Radiochemotherapie sowie ein ECOG-Status ≥ 2 waren Ausschlusskriterien für die Rekrutierung in die PACIFIC-Studie (4). In diesen Fällen ist über die Indikation für den Einsatz von Durvalumab individuell zu entscheiden.

Referenzliste:

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; Langversion 4.0; AWMF-Registernummer: 020/007OL. Berlin; April 2025. Verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version_4/LL_Lungenkarzinom_Langversion_4.0.pdf.
2. Riely GJ, Wood DE, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, Bharat A et al. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non small Cell Lung Cancer. Version 8.2025; August 2025. Verfügbar unter: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf (Zugangsdaten erforderlich).
3. Zer A, Ahn M-J, Barlesi F, Bubendorf L, Ruyscher D de, Garrido P et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2025. doi: 10.1016/j.annonc.2025.08.003.
4. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2017; 377(20):1919–29. doi: 10.1056/NEJMoa1709937.
5. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. JCO 2022; 40(12):1301–11. doi: 10.1200/JCO.21.01308.

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-258

Verfasser	
Institution	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) Arbeitsgemeinschaft Thorakale Onkologie in der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO)
Sachverständige	
Datum	7. November 2025

Indikation
Behandlung von inoperablem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium III ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder genomische ALK-, ROS1- oder RET-Tumoraberrationen bei Erwachsenen, deren Erkrankung nach gleichzeitiger oder aufeinander folgender platinbasierter Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?
Zusammenfassung Standard in der Therapie von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit NSCLC im Stadium III ohne Optionen für eine zielgerichtete Therapie nach definitiver, simultaner Radiochemotherapie ist eine konsolidierende Immuntherapie mit dem Anti-PD-L1-Antikörper Durvalumab über 12 Monate. Die Zulassung für die EU ist begrenzt auf Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$, in der Schweiz gilt diese Begrenzung nicht. Aktuelle Daten zeigen keine Verbesserung der Prognose durch Erweiterung der Immuntherapie.
Fragestellung Der Therapiestandard hat sich seit unserer letzten Expertise zu dieser Fragestellung (2024-B-179) nicht grundlegend geändert.
Stand des Wissens

Das Lungenkarzinom ist bei Frauen der dritt-, bei Männern der zweithäufigste maligne Tumor in den deutschsprachigen Ländern. Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 68 und 70 Jahren. Hauptrisikofaktor ist Rauchen.

Therapieoptionen sind Operation, Bestrahlung und systemische Therapie, häufig kombiniert als multimodales Konzept [1, 2]. Das Stadium III umfasst eine sehr heterogene Patientengruppe. Grundsätzlich besteht auch hier ein kurativer Therapieanspruch. Die 5-Jahresüberlebensraten liegen für das Stadium IIIA zwischen 15 und 40%, für das Stadium IIIB (N2) zwischen 15 und 30% und für das Stadium IIIC zwischen 5- und 10% [3-5]. Vor allem Ausmaß und Lokalisation der Lymphknotenmetastasen sind prognostisch relevant. Beim Lymphknotenstatus N2 der Stadien IIIA-B ermöglicht die Subklassifikation nach Robinson eine Therapie in Abhängigkeit vom mediastinalen Lymphknotenbefall.

Das für den jeweiligen Pat. optimale Vorgehen im Stadium III soll im Rahmen interdisziplinärer Tumorkonferenzen festgelegt werden. Bei Irresektabilität wird eine kombinierte definitive Radiochemotherapie empfohlen. Die kombinierte Radiochemotherapie führte in der Metaanalyse von 9 Studien zu einer Steigerung der 2-Jahresüberlebensrate um 8% absolut gegenüber einer alleinigen Strahlentherapie. Bei der Radiochemotherapie ist die simultane Komponente der Behandlung einer alleinigen sequenziellen Applikation überlegen. In Metaanalysen steigert sie die 2-Jahresüberlebensrate um 10%, die 5-Jahresüberlebensrate um 4,5% [6].

Die Chemotherapie zur Strahlentherapie ist platinbasiert. Häufig eingesetzte Kombinationen sind Cisplatin / Vinorelbin und Cisplatin / Etoposid. Die Entscheidung sollte vom Allgemeinzustand sowie von der Größe des strahlentherapeutischen Zielvolumens abhängig gemacht werden.

Der definitiven Radiochemotherapie folgt Durvalumab als konsolidierende Immuntherapie bei Pat. ohne Krankheitsprogress, ohne Zeichen einer Pneumonitis und mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$. In der Zulassungsstudie PACIFIC bei Pat. im Stadium III mit nicht-resektablem Lungenkarzinom nach definitiver Radiochemotherapie führte die konsolidierende Immuntherapie mit dem Anti-PD-L1-Antikörper Durvalumab zu einer signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (HR 0,51; $p < 0,001$) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,68; $p = 0,0025$) [7]. Die Zulassung für die EU ist begrenzt auf Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$, in der Schweiz gilt diese Begrenzung nicht.

Der Wert einer konsolidierenden Chemotherapie nach Radiochemotherapie wurde bisher nicht belegt [8].

Der Wert einer erweiterten Immuntherapie in dieser Situation ist derzeit nicht belegt [9].

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

Die verschiedenen Optionen sind oben dargestellt.

Referenzliste:

1. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Oktober 2022. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>

2. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, November 2022, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>
3. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J et al.: The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (Eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thor Oncol 11:39-51, 2016. DOI: [10.1016/j.jtho.2015.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009)
4. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group. Lancet 375:1267-1277, 2010. PMID: 20338627
5. Yang L, Wang S, Zhou et al.: Evaluation of the 7th and 8th editions of the AJCC/UICC TNM staging systems for lung cancer in a large North American cohort. Oncotarget 8:66785-66795, 2017. DOI: [10.18632/oncotarget.18158](https://doi.org/10.18632/oncotarget.18158)
6. O'Rourke 2010, DOI: [10.1002/14651858.CD002140.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002140.pub3)].
7. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D et al.: Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell-Lung Cancer. N Engl J Med 377:1919-1929, 2017. DOI: [10.1056/NEJMoa1709937](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709937)
8. Aredo JV, Mambetsariev I, Hellyer JA et al.: Durvalumab for Stage III EGFR-Mutated NSCLC After Definitive Chemoradiotherapy. J Thor Oncol 16:1030-1041, 2021: DOI: [10.1016/j.jtho.2021.01.1628](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.1628)
9. Flentje M, Huber RM, Engel-Riedel W et al.: GILT-A randomised phase III study of oral vinorelbine and cisplatin with concomitant radiotherapy followed by either consolidation therapy with oral vinorelbine and cisplatin or best supportive care alone in stage III non-small cell lung cancer. Strahlenther Onkol 192:216-222, 2016. DOI:[10.1007/s00066-016-0941-8](https://doi.org/10.1007/s00066-016-0941-8)