



DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

7. November 2022

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V
Atezolizumab
(neues Anwendungsgebiet, NSCLC, hohe PD-L1 Expression)**

veröffentlicht am 15. Oktober 2022

Vorgangsnummer 2022-07-15-D-828

IQWiG Bericht Nr. 1435

1. Zusammenfassung
 2. Einleitung
 3. Stand des Wissens
 4. Dossier und Bewertung von Atezolizumab (Tecentriq®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Überlebenszeit
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Krankheitsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. IQWiG Bericht
 5. Klinische Bewertung des Nutzens
 6. Ausmaß des Zusatznutzens
 7. Literatur
-

1. Zusammenfassung

Die Nutzenbewertung von Atezolizumab (Tecentriq®) beim Nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) ist das erste Verfahren zum Einsatz eines Immuncheckpoint-Inhibitors in einem frühen Erkrankungsstadium. Atezolizumab ist indiziert zur adjuvanten Behandlung des NSCLC nach vollständiger Resektion und nach platinbasierter Chemotherapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit hohem Rezidivrisiko bei Nachweis einer PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen und fehlendem Nachweis von *EGFR*- oder *ALK*-Aberrationen. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

Subpopulationen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	beobachtendes Verhalten	erheblich	Hinweis	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Festlegung der ZVT entspricht den aktuellen Empfehlungen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist IMpower010, eine internationale, randomisierte, offene Phase-III-Studie zum Vergleich von Atezolizumab gegenüber beobachtendem Verhalten in der adjuvanten Therapie bei 1005 Pat. mit vollständig reseziertem NSCLC nach einer adjuvanten Platinhaltigen Chemotherapie.
- Zulassung und Nutzenbewertung beschränkten sich auf 209 Pat. mit diesen Charakteristika:
 - Stadium II-IIIa (TNM7) und
 - Expression von PD-L1 $>50\%$.
- Atezolizumab führte zur signifikanten Verlängerung der krankheitsfreien Überlebenszeit (HR 0,49) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,45). Die Überlebensraten nach 5 Jahren zeigen einen deutlichen Vorteil für den Atezolizumab-Arm.
- Das Nebenwirkungsspektrum entspricht den Substanzklasseneffekten der Immuncheckpoint-Inhibitoren. Die Therapieabbruchrate im Atezolizumab-Arm lag bei 18,2%.
- Auswertungen zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome fehlen.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Atezolizumab den Grad A (Skala A (hoch) – C (niedrig)).

Wir empfehlen den Einsatz von Atezolizumab in der adjuvanten Therapie von Pat. in den Stadien II-IIIa mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie. Der mögliche Einfluss der Nebenwirkungen auch auf die Lebensqualität ist insbesondere in der adjuvanten Situation zu beachten. Es ist wahrscheinlich, dass auch andere Pat. mit relativ hoher Expression von PD-L1 und hohem Rezidivrisiko von der adjuvanten Immuntherapie profitieren. Diesbezügliche Auswertungen stehen aus. Die Zulassung der FDA umfasst Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$.

2. Einleitung

Etwa 14.500 Frauen und 25.900 Männer erkranken in Deutschland jährlich erstmals an einem NSCLC. Damit ist das Lungenkarzinom 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. Das Lungenkarzinom ist ein Paradebeispiel für die Entwicklung der modernen Onkologie [1, 2]. Noch bis vor kurzem in zwei wesentlichen Diagnosen (kleinzelliges und nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) zusammengefasst, wird das Lungenkarzinom heute in zahlreiche, biologisch unterschiedliche Entitäten mit eigenen Behandlungskonzepten eingeteilt. Die Prognose der Pat. wird u. a. vom Stadium, dem molekularen Subtyp, der Histologie, dem Geschlecht, dem Allgemeinzustand und der Komorbidität bestimmt.

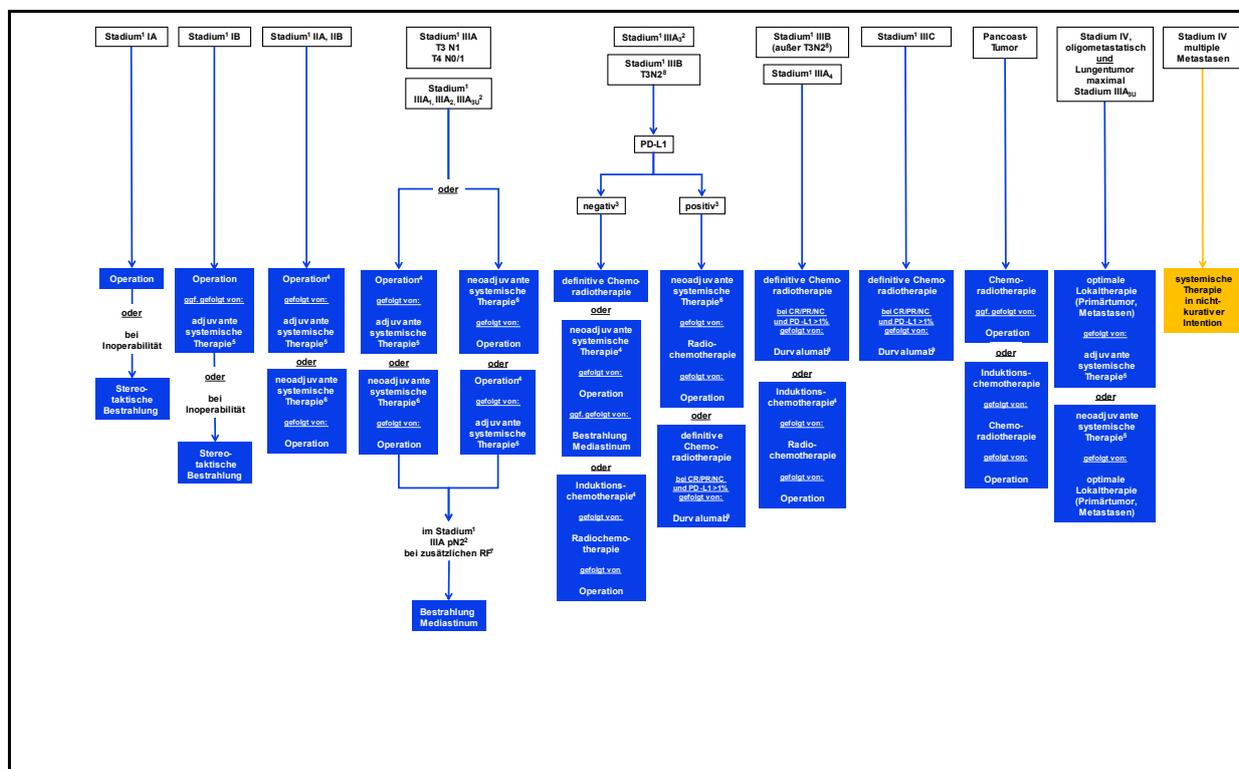
Therapieoptionen sind Operation, Bestrahlung und systemische Therapie, häufig kombiniert als multimodales Konzept. Patientinnen und Patienten (Pat.) mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) haben in frühen und in einem Teil der fortgeschrittenen Stadien einen kurativen Therapieanspruch.

3. Stand des Wissens

Die Behandlung erfolgt stadienabhängig [1-3], siehe Abbildung 1. Basis der ersten Therapieentscheidung ist die klinische Stadieneinteilung unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der lungenfunktionellen Reserve und Komorbiditäten. Nach einer Operation wird die weitere Therapie durch die Ergebnisse der pathologischen Untersuchungen und des Lymphknotenstatus bestimmt. Ein Algorithmus für die Primärtherapie ist in Abbildung 1 dargestellt.

Aufgabe interdisziplinärer Tumorkonferenzen ist die kritische Abwägung der differenzialtherapeutischen Optionen als Basis der ärztlichen Empfehlung. Die umfassende Information der Pat. ist Voraussetzung für seine autonome Entscheidung. Ein Algorithmus für die Primärtherapie ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Therapiestruktur für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) [1]



Legende: kurativ intendierte Therapie; nicht-kurativ intendierte Therapie;

¹ klinische Stadien; ² Die Festlegung der individuellen Therapie soll in einem interdisziplinären Tumorboard unter Beteiligung aller diagnostisch und therapeutisch tätigen Disziplinen erfolgen; ³ negativ: PD-L1 <1%; positiv: PD-L1 ≥1%; ⁴ Operation – Überbegriff für alle Formen der Tumorsektion bzw. -ablation; ⁵ die adjuvante systemische Therapie nach Resektion umfasst

- Platin-haltige Chemotherapie in den Stadien IIA – IIIA und
- bei *EGFR*mut (*del 19, L858R*) in den Stadien IB – IIIA: Osimertinib (zur Klassifikationsänderung von UICC 7. Edition bzw. nach UICC 8. Edition siehe Kapitel 6.1.2.) und
- bei PD-L1-Expression auf Tumorzellen ≥50% in den Stadien IIA – IIIA bei *EGFR/ALK* Wildtyp: Atezolizumab;
- oder eine Kombination aus diesen Optionen

⁶ Platin-haltige Kombinationschemotherapie + Nivolumab, für abweichende Zulassungen in den jeweiligen Ländern siehe Arzneimittel Zulassungsstatus; ⁷ zusätzliche Risikofaktoren: multipler N2-Befall und Kapselüberschreitung; T3 Kriterium aufgrund der Tumorgroße, Brustwandinfiltration oder einer Größe zwischen 5 -7 cm erfüllt; ⁹ siehe die aktuell gültigen Zulassungsinformationen; Zulassung in der Schweiz unabhängig vom PD-L1-Status

In den Stadien II – IIIA besteht ein kurativer Therapieanspruch. Die Operation ist die entscheidende, auf Kuration ausgerichtete Therapiemodalität, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Die postoperativen 5-Jahresüberlebensraten (TNM7) liegen für das Stadium IIA zwischen 60 und 65%, für das Stadium IIB zwischen 53 und 56%, für das Stadium IIIA zwischen 15 und 40% [4-7]. Nach einer R0 Resektion wird eine adjuvante Chemotherapie empfohlen. Sie führte in einer Metaanalyse von 34 Studien mit unterschiedlichen Chemotherapie-Protokollen zu einer Verbesserung der 5-Jahresüberlebensrate um 5% absolut [8]. In der Langzeit-Metaanalyse von mit Cisplatin / Vinorelbin behandelten Pat. lag die 5-Jahresüberlebensrate im Stadium II um 11,6% höher als in der Kontrollgruppe, in Stadium IIIA um 14,7%.

Der Wert einer adjuvanten Systemtherapie mit molekular-zielgerichteten und Immuncheckpoint-Inhibitoren ist derzeit Gegenstand zahlreicher Studien.

Atezolizumab ist ein monoklonaler Anti-PD-L1-Antikörper und gehört zur Substanzklasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren. Atezolizumab ist beim fortgeschrittenen/metastasierten NSCLC zugelassen als Monotherapie bei einer hohen PD-L1-Expression auf Tumorzellen (≥50%) oder Immunzellen (≥10%), in Kombination mit Chemotherapie in der Erstlinientherapie und als Monotherapie in der Zweitlinientherapie.

Die aktuellen Daten aus klinischen Studien zur adjuvanten Therapie mit Atezolizumab sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Adjuvante Therapie mit Atezolizumab beim NSCLC und hoher Expression von PD-L1

Erstautor / Jahr	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	KFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵ (HR ⁴)
IMpower010 Felip, 2021 [9]	NSCLC Stadium IB-IIIa ¹⁰ alle	Beobachtung	Atezolizumab	1005	37,2 ⁶ vs n.e. ⁸ 0,81 ⁷ p = 0,0395	
	NSCLC Stadium II-IIIa Alle	Beobachtung	Atezolizumab	882	35,3 vs 42,3 0,79 p = 0,0205	
	Stadium II-IIIa PD-L1 ≥1%	Beobachtung	Atezolizumab	476	35,3 vs n.e. 0,66 p = 0,0039	
	Stadium IIA-IIIa PD-L1 ≥50%	Beobachtung	Atezolizumab	209	37,3 vs n.e. 0,49 p = 0,0045	n.e. vs n.e. ⁹ 0,45 p = 0,0116

¹ N - Anzahl Patient*innen; ³ KFÜ - krankheitsfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜL - Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio für Neue Therapie, Konfidenzintervalle in Klammern; ⁸ n.e. – nicht erreicht; ⁹ Datenschnitt vom April 2022; ¹⁰ Stadieneinteilung nach TNM7;

Aufgrund der vorliegenden Daten wurde die Monotherapie mit Atezolizumab von der FDA im Oktober 2021 und für die EU im Juni 2022 zugelassen. Im Unterschied zur EMA umfasst die Zulassung der FDA bereits Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$

4. Dossier und Bewertung von Atezolizumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie, Subgruppen

Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften. Nach einer adjuvanten, Platin-haltigen Chemotherapie wird abwartendes Beobachten empfohlen.

4. 2. Studien

Grundlage der Neubewertung nach Fristablauf ist IMpower010, eine internationale, multizentrische, offene, randomisierte Studie. In die Studien wurden 1200 Pat. zwischen Oktober 2015 und September 2018 aufgenommen. 1269 Pat. erhielten eine adjuvante Chemotherapie, 1005 wurden in die randomisierte Studie zum Wert von Atezolizumab aufgenommen. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Die Randomisierung erfolgte 1:1. Basis dieses Verfahren ist das Dossier des pU mit den Datenschnitten vom 21. Januar 2021 und vom 18. April 2022.

Dazu legt der pU die Daten der Subpopulation von Pat. mit einer hohen PD-L1-Expression vor.

Die Daten wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert und auf Kongressen präsentiert [9].

Wir konzentrieren uns im Folgenden vor allem auf die Darstellung der Kohorte von 209 Pat. in den Stadien IIA-III mit einer PD-L1-Expression auf den Tumorzellen $\geq 50\%$.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. Bei Pat. im Stadium II-IIIa führte die adjuvante Therapie mit Atezolizumab zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,45; $p=0,0116$). Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei **84,8%** unter Atezolizumab vs **67,5%** im Kontrollarm.

Die Anzahl der dokumentierten Therapien mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor bei Krankheitsprogress lag im Kontrollarm mit **41,9%** versus **19,1%** deutlich höher als im Atezolizumab-Arm.

Die 5-Jahres-Überlebensrate lag im Atezolizumab-Arm bei 85%, im Kontrollarm bei 67%.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Krankheitsfreies Überleben (KFÜ)

Die krankheitsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. In der ITT-Population wurde das krankheitsfreie Überleben signifikant verlängert (HR 0,81; $p=0,040$).

Für die Subpopulation von Pat. im Stadium II-IIIa und PD-L1 TC $\geq 50\%$ war die krankheitsfreie Überlebenszeit einer der sekundären Studienendpunkte. Hier führte die adjuvante Therapie mit Atezolizumab zur signifikanten Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens (HR 0,49; $p=0,0045$).

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

Daten zum Patient-Reported Outcome und zu Parametern der Lebensqualität werden im Dossier nicht vorgelegt.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Bei der Auswertung der Nebenwirkungen beziehen wir uns auf die repräsentativere Gesamtpopulation der Zulassungsstudie. Nebenwirkungen traten bei **92,7%** im Atezolizumab-Arm vs **70,7%** im Kontrollarm auf. Auch Nebenwirkungen mit CTCAE Grad 3/4 traten mit insgesamt **21,8%** unter Atezolizumab häufiger als in der Kontrolle mit **11,5%** auf. Nebenwirkungen mit Grad 3/4 unter Atezolizumab entsprechen der Substanzklasse. Immunvermittelte Nebenwirkungen waren vor allem Hepatitis, Hypothyreose, Pneumonitis und Hautausschlag.

Die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen lag bei **18,2%** unter Atezolizumab.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht kommt zu dem Schluss, dass die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben aufgrund der unzureichenden Gabe von Immuncheckpoint-Inhibitoren im Rahmen der Folgetherapie im Vergleichsarm nicht interpretierbar sind.

Das methodische Vorgehen stimmt nicht mit dem üblichen, bisher angewandten Verfahren bei der Bewertung adjuvanter Arzneimitteltherapie überein. Insbesondere stellt es jetzt in einem Einzelverfahren den Endpunkt „Krankheitsfreies Überleben“ infrage.

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Beteiligung von Pat. erstellt.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

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 Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Atezolizumab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die kurative Therapie eine Einteilung von A (hoch) bis C (niedrig) vor.

ESMO-MCBS v1.1 Atezolizumab NSCLC [10] A

6. Ausmaß des Zusatznutzens

IMpower010 ist die erste, große, randomisierte Studie zum Wert einer adjuvanten Therapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor bei Pat. im kurativen Stadium eines NSCLC, nach Resektion des Primärtumors und nach Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie. Im Kontext der Nutzenbewertung sind insbesondere diese Themen zu diskutieren:

Endpunkte

Krankheitsfreies Überleben ist ein sinnvoller und allgemein akzeptierter Endpunkt in der adjuvanten Therapie. Er misst den spezifischen Einfluss der neuen Therapie auf die Überlebenszeit. Weitere Endpunkte wie die Gesamtüberlebenszeit sind ebenfalls sinnvoll, weil sie den Langzeiteffekt der Therapieintervention einschl. möglicher Langzeitnebenwirkungen einbeziehen. Insbesondere bei hohen Langzeitüberlebensraten wird die Gesamtüberlebenszeit allerdings von zahlreichen, weiteren Faktoren beeinflusst, die nicht im direkten Zusammenhang mit der adjuvanten Therapie stehen.

Das Gesamtüberleben ist ein wesentlicher Faktor bei der Bewertung des Nutzens einer neuen Therapie. Bei einer adjuvanten Therapie muss nach einer gewissen Nachbeobachtungszeit (Datenreife) davon

ausgegangen werden, dass einige Patienten als geheilt gelten dürfen (hier wird es keine weitere Leitlinien-gerechte Therapie geben können).

Im Bericht des IQWiG wird darauf hingewiesen, dass eine adäquate leitliniengerechte Folgebehandlung der Patientinnen und Patienten nach dem Fortschreiten bzw. Wiederauftreten der Erkrankung notwendig ist. Auch eine Lokalthherapie kann bei einem lokalen Rezidiv oder einer singulären Metastase individuell eine adäquate Therapie sein. Es gibt in dieser (adjuvanten) Situation keine Definition, was eine adäquate Patientenzahl ist, damit ein Überlebensvorteil als relevant oder eben als nicht beurteilbar gelten kann. Die festgelegte, statistische Berechnung der Studie gibt klare Regeln der Datenauswertung und –Interpretation vor. Eine kritische Bewertung der Folgetherapien als kritische Größe zur Bewertung eines Überlebensvorteils ist zwar inhaltlich nachvollziehbar, aber statistisch nicht definiert.

Patientenselektion

Die Daten zu Atezolizumab in der adjuvanten Therapie sind beeindruckend. Dabei zeigen sich zwei unterschiedliche Parameter zur Risikostratifikation:

- Krankheitsstadium - Klassifikation: Die Stadieneinteilung ist derzeit etwas problematisch, weil die in der Zulassungsstudie verwendete Klassifikation TNM7 nicht in allen Punkten mit der aktuellen Klassifikation TNM8 identisch ist. Klinisch relevant ist insbesondere der Wechsel von definierten Pat. aus dem Stadium IB in das jetzige Stadium IIA.
- Krankheitsstadium – Wirksamkeit: Überleben und Rezidiv-freies Überleben sind beim operierten NSCLC generell Stadien-abhängig. Der Unterschied im krankheitsfreien Überleben ist deutlicher in den Stadien II-IIIa als in der Gesamtpopulation. Das könnte für eine Begrenzung der Indikation zur adjuvanten Therapie mit Atezolizumab auf Pat. ab dem Stadium IIB (TNM8) sprechen, wobei die Studie nicht gepowert war, um statistisch signifikante Unterschied stadienabhängig zu betrachten.
- Expression von PD-L1: Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ haben ein besseres krankheits-freies Überleben als die Gesamtpopulation, allerdings wird dieser Effekt getragen durch die Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$.

Lebensqualität / Patient-Report-Outcome

Das Fehlen von Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome ist ein Rückschritt. Gerade in der adjuvanten Therapie bei Pat., die vielleicht schon durch die vorhergehenden Therapiemaßnahmen geheilt sind, ist der Erhalt der Lebensqualität von hoher Relevanz.

Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen war unter Atezolizumab deutlich höher als im Kontrollarm. Das Spektrum der immunvermittelten Nebenwirkungen entsprach dem bisherigen Muster der Immuncheckpoint-Inhibitoren.

Angesichts der sehr deutlichen Verbesserung der Überlebensrate nach 5 Jahren bei Pat. in den Stadien II-IIIa (TNM7) mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ empfehlen wir Atezolizumab derzeit für diese Patientengruppe. Es ist wahrscheinlich, dass auch andere Pat. mit relativ hoher Expression von PD-L1 und mit hohem Rezidivrisiko von der adjuvanten Immuntherapie profitieren.

7. Literatur

1. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO,

- OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status November 2022. <https://www.dgho-onkopedie.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>
2. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, 2018, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>; aktuell in Überarbeitung
 3. Non-small lung cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2022. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
 4. 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)
 5. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group. Lancet 375:1267-1277, 2010. PMID: [20338627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338627/)
 6. Travis TD, Brambilla B, Nicholson AG et al.: The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. J Thor Oncol 10:1243-1260, 2015. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>
 7. 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)
 8. Douillard JY, Tribodet H, Aubert D et al.: Cisplatin and vinorelbine for completely resected non-small cell lung cancer. Subgroup analysis of the lung adjuvant cisplatin evaluation. J Thorac Oncol 5:220-228, 2010. PMID: [20027124](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20027124/)
 9. Felip E, Altorki N, Zhou C et al.: Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. IMpower010 Investigators. Lancet 398:1344-1357, 2021. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)02098-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02098-5)
 10. <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-305-1>

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Jürgen Behr (Med. Klinik V, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, München), PD Dr. Wilfried Eberhardt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen), Prof. Dr. Frank Griesinger (Cancer Center Oldenburg, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Pius-Hospital Oldenburg), Prof. Dr. Rudolf-Maria Huber (Klinikum der Universität München, Sektion Pneumologie Innenstadt und Thorakale Onkologie, Lungentumorzentrum München, München), Prof. Dr. Martin Reck (LungenClinic Grosshansdorf, Onkologischer Schwerpunkt, Großhansdorf), PD Dr. Niels Reinmuth (Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Thorakale Onkologie, Gauting), Dr. Martin Sebastian (Klinikum der J. W. Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik II, Frankfurt) und Prof. Dr. Cornelius F. Waller (Abteilung Hämatologie/Onkologie, Medizinische Universitätsklinik Freiburg) erarbeitet.