



DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

23. Januar 2020

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

**Atezolizumab  
(nichtkleinzelliges Lungenkarzinom, nicht-plattenepithelial, Erstlinie,  
in Kombination mit Carboplatin, *nab*-Paclitaxel)**

veröffentlicht am 2. Januar 2020

Vorgangsnummer 2019-10-01-D-486

**IQWiG Bericht Nr. 859**

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. Progressionsfreies Überleben / Remissionsrate
      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

---

**Geschäftsführender Vorsitzender**  
Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

**Vorsitzender**  
Prof. Dr. med. Hermann Einsele

**Mitglied im Vorstand**  
Prof. Dr. med. Maïke de Wit

**Mitglied im Vorstand**  
PD Dr. med. Ingo Tamm

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397  
Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754  
IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF  
info@dgho.de • [www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## 1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Atezolizumab ist ein weiteres Verfahren zur initialen Kombinationstherapie bei fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und nicht-plattenepithelialer Histologie. Atezolizumab ist zugelassen zur Erstlinientherapie in Kombination mit Carboplatin und *nab*-Paclitaxel. Ausnahme sind Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC, bei denen Atezolizumab erst nach Versagen zielgerichteter Therapien zugelassen ist. Der G-BA hat zwei Subgruppen zur Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie gebildet und das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zu unterschiedlichen Bewertungen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

Subgruppen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
PD-L1 TPS $\geq$ 50% und ohne EGFR-/ALK-Mutationen/Translokationen	Pembrolizumab Monotherapie	nicht belegt	-	nicht belegt	-
PD-L1 TPS <50%	Cisplatin + Drittgenerationszytostatikum <u>oder</u> Carboplatin + Drittgenerationszytostatikum <u>oder</u> Carboplatin + nabPaclitaxel	beträchtlich	Hinweis	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Subgruppenbildung und die Festlegung der ZVT entsprechen nicht mehr dem aktuellen Stand des Wissens. Unabhängig vom Stand der PD-L1-Expression bildet die Kombination von Pembrolizumab/platinhaltige Chemotherapie/Pemetrexed den Therapiestandard in der Erstlinientherapie von Patienten mit nicht-plattenepithelialem NSCLC. Bei einigen Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq$ 50% kann auf die Chemoimmuntherapie zugunsten einer Pembrolizumab-Monotherapie verzichtet werden.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung von Atezolizumab ist die internationale, multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie IMpower 130 zum Vergleich von Atezolizumab + Carboplatin/*nab*-Paclitaxel vs Carboplatin/*nab*-Paclitaxel.
- Atezolizumab + Carboplatin/*nab*-Paclitaxel führt gegenüber Carboplatin/*nab*-Paclitaxel zu einer Steigerung der Remissionsrate, einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit war zum Zeitpunkt der ersten Analyse statistisch signifikant (0,0298), in einer späteren Analyse nicht (0,0568). In der Folgetherapie wurden häufiger Immuncheckpoint-Inhibitoren im Kontrollarm eingesetzt.
- Die Lebensqualität war in beiden Studienarmen vergleichbar. Die immunvermittelten Nebenwirkungen im Atezolizumab-Arm sind gut beherrschbar.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab/Carboplatin/Paclitaxel den Grad 4 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)). Diese Bewertung beruht auf dem ersten, der Zulassung zugrundeliegenden Datenschnitt.

Die Kombination von Atezolizumab mit Carboplatin/*nab*-Paclitaxel ist eine weitere wirksame Therapieoption in der Erstlinientherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Für die Bewertung des Zusatznutzens sind längere Nachbeobachtungszeiten erforderlich.

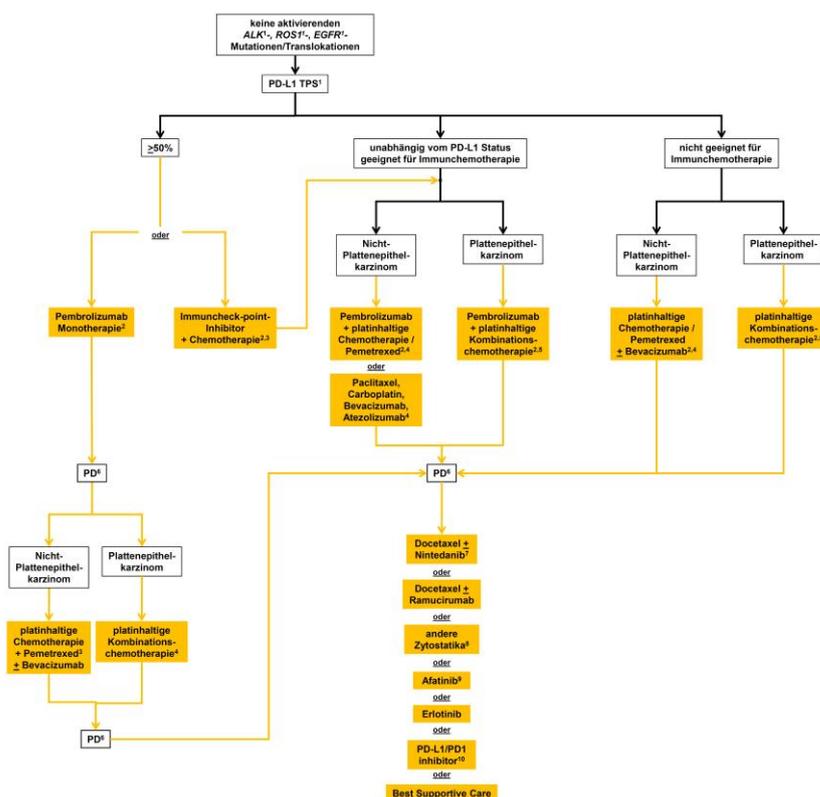
## 2. Einleitung

Das Lungenkarzinom ist weltweit eine der häufigsten Krebserkrankungen. Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland wird für das Jahr 2016 auf insgesamt 57.400 geschätzt [1]. Das mediane Erkrankungsalter liegt für Frauen bei 69, für Männer bei 70 Jahren. Die Mortalität ist bei Patienten mit Lungenkrebs hoch. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für Frauen bei 21%, für Männer bei 15% [1]. Bei Männern ist das Lungenkarzinom für 23,5% aller krebsbedingten Todesfälle verantwortlich und liegt damit mit weitem Abstand an erster Stelle der krebspezifischen Mortalität.

## 3. Stand des Wissens

Therapieentscheidende Parameter bei NSCLC-Patienten mit fortgeschrittener/metastasierter Erkrankung sind Allgemeinzustand, Histologie und Molekulardiagnostik [2, 3]. Die aktuellen Empfehlungen der DGHO sind in Abbildung 1 dargestellt.

**Abbildung 1: Therapie des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms bei Patienten ohne aktivierende  $ALK^1$ -,  $ROS1^1$ -,  $EGFR^1$ - Mutationen/Translokationen**



Legende: <sup>1</sup>PD-L1 TPS - Expression von PD-L1 auf Tumorzellen, quantifiziert nach dem Tumor Progression Score (TPS); <sup>2</sup>wenn für Immuntherapie geeignet und keine relevanten Kontraindikationen bestehen; siehe auch [Onkopedia Lungenkarzinom Zulassung](#); <sup>3</sup>Kombination aus einem Anti-PD1 Antikörper und Chemotherapie, differenziert nach der Histologie; <sup>4</sup>Kombination aus Cis- oder Carboplatin mit Pemetrexed; <sup>5</sup>Kombination von Carboplatin mit Paclitaxel oder nabPaclitaxel; <sup>6</sup>CR – komplette Remission, PR – partielle Remission, SD – stabile Erkrankung, PD – progrediente Erkrankung; <sup>7</sup>Nintedanib nur bei Adenokarzinom; <sup>8</sup>Zytostatikum der 3. Generation: Gemcitabin, Pemetrexed, Vinorelbin; Pemetrexed nur bei Nicht-Plattenepithelkarzinom; <sup>9</sup>Afatinib nur bei Plattenepithelkarzinom; <sup>10</sup>PD-1/PD-L1 Inhibitor: Atezolizumab (unabhängig von PD-L1 Expression), Nivolumab (unabhängig von PD-L1 Expression), Pembrolizumab (nur bei TPS  $\geq 1\%$ ); der Nachweis der Wirksamkeit ist nicht geführt bei Patienten, die in der Erstlinientherapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor vorbehandelt sind;

Bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC kann eine medikamentöse Tumorthherapie mit Zytostatika zur Symptomlinderung und zur Verlängerung der Überlebenszeit führen. Die Kombination eines Immuncheckpoint-Inhibitors mit Zytostatika verbessert diese Ergebnisse, siehe Tabelle 2.

**Tabelle 2: Erstlinientherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC - Schwerpunkt Nicht-Plattenepithelkarzinom**

Erstautor / Jahr	Patienten	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> )
Reck, 2016, 2019 [4, 5]	NSCLC TPS ≥50%	platinhaltige Chemotherapie	Pembrolizumab	305	27,8 vs 44,8 <sup>6</sup>	6,0 vs 10,3 0,50 <sup>7</sup> p < 0,001	14,2 vs 30,0 0,63 p < 0,005
Langer, 2016 [6]	NSCLC nicht-plattenepithelial	Carboplatin + Pemetrexed	Carboplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab	123	29 vs 55 p = 0,0016		
Gandhi, 2018 [7], Gadgeel [8], Dossier	NSCLC, nicht-plattenepithelial, alle	Platin + Pemetrexed	Platin + Pemetrexed + Pembrolizumab	616	18,9 vs 47,6 p < 0,001	4,9 vs 8,8 0,48 p < 0,001	10,7 vs 22,0 0,56 p < 0,001
	TPS ≥50%	Platin + Pemetrexed	Platin + Pemetrexed + Pembrolizumab	202		0,36 (0,26-0,51)	0,59 (0,39-0,88)
	TPS 1-49%	Platin + Pemetrexed	Platin + Pemetrexed + Pembrolizumab	186		0,51 (0,36-0,73)	0,62 (0,42-0,92)
	TPS <1%	Platin + Pemetrexed	Platin + Pemetrexed + Pembrolizumab	190		0,64 (0,47-0,89)	0,52 (0,36-0,74)
Socinski, 2018 [9]	NSCLC, nicht-plattenepithelial	Carboplatin/ Paclitaxel/ Bevacizumab	Carboplatin/ Paclitaxel/ Bevacizumab + Atezolizumab	800	52,8 vs 65,6 <sup>6</sup>	7,0 vs 8,5 0,66 <sup>7</sup> p < 0,0001	14,9 vs 19,8 0,76 p = 0,0060
West, 2019 [10]	NSCLC, nicht-plattenepithelial	Carboplatin/ nab-Paclitaxel	Carboplatin/ nab-Paclitaxel + Atezolizumab	723	41,0 vs 60,2 <sup>6</sup>	6,5 vs 7,2 0,75 <sup>7</sup> p = 0,0019	13,9 vs 18,6 0,79 p = 0,0298

<sup>1</sup> N - Anzahl Patienten; <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, Konfidenzintervalle in Klammern; <sup>8</sup> n.s. – nicht signifikant;

Atezolizumab ist ein monoklonaler Anti-PD-L1 Antikörper. Atezolizumab wurde zuerst für die Therapie des fortgeschrittenen Melanoms, dann auch für die Therapie von Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (Zweitlinientherapie), Urothelkarzinom, Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich sowie von Patienten mit Mammakarzinom zugelassen.

#### 4. Dossier und Bewertung von Atezolizumab

##### 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem Standard von 2018. Die aktuellen Empfehlungen sind in Abbildung 1 dargestellt. Sie sind:

- PD-L1  $\geq 50\%$  Pembrolizumab Monotherapie
- PD-L1 unabhängig platinhaltige Chemotherapie + Pemetrexed + Pembrolizumab

In Deutschland wird bei Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie präferenziell Pemetrexed als Drittgenerations-Zytostatikum empfohlen. Ebenfalls zugelassen für die Erstlinientherapie sind Taxane. Eine Alternative zum Lösungsmittel-basierten Paclitaxel (solvent based, sbPaclitaxel) ist Albumin-gebundenes Paclitaxel (*nab*-Paclitaxel). Hintergrund ist die schlechte Wasserlöslichkeit von Paclitaxel. Sie erfordert die Zugabe von Cremophor als Lösungsmittel. Cremophor hat ein allergenes Potenzial und erfordert nach Fachinformation die gleichzeitige Gabe von Cimetidin oder Raniditin sowie von Dexamethason. Bei Raniditin gibt es derzeit einen Versorgungsengpass, Cimetidin ist mit zahlreichen Arzneimittel-Interaktionen belastet. Dexamethason kann das Immunsystem supprimieren. In der Zulassungsstudie wurden 1.052 Patienten mit bisher nicht systemisch behandeltem NSCLC im Stadium IIIB/IV zu *nab*-Paclitaxel in wöchentlicher Applikation oder Paclitaxel dreiwöchentlich randomisiert [11]. Als Platinderivat wurde Carboplatin eingesetzt. Hierbei zeigte sich für Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Ansprechrate, das progressionsfreie und das Gesamtüberleben. Schwere Nebenwirkungen (Grad 3/4), die häufiger unter *nab*Paclitaxel/Carboplatin auftraten waren Thrombozytopenie (47%) und Anämie (27%). Seltener als unter sbPaclitaxel traten Neuropathie und Neutropenie auf.

##### 4.2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die Studie IMpower 130. IMpower 130 ist eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie mit zwei Studienarmen:

- Arm A Carboplatin + *nab*-Paclitaxel (wöchentlich) + Atezolizumab
- Arm B Carboplatin + Paclitaxel (dreiwöchentlich) + Atezolizumab

In die Studie wurden nur Patienten in gutem Allgemeinzustand, d. h. ECOG  $\leq 1$  eingeschlossen. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Atezolizumab-Arms.

Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie beteiligt.

Grundlage für die Datenschnitte waren die confirmatorische Analyse vom 15. März 2018 und eine exploratorische Analyse vom 4. September 2018.

Die Daten wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [10].

##### 4.3. Endpunkte

###### 4.3.1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patienten mit NSCLC und war einer der koprimary Studienendpunkte in IMpower 130. Die mediane Gesamtüberlebenszeit wurde in IMpower 130 Atezolizumab + Carboplatin/*nab*-Paclitaxel gegenüber Carboplatin/*nab*-Paclitaxel signifikant mit einem Hazard Ratio von 0,79 verlängert, die mediane Überlebenszeit um 4,7 Monate. In der exploratorischen Analyse vom September 2018 lag der Hazard Ratio bei 0,82, der p-Wert bei 0,0568.

Die Unterschiede zugunsten des Atezolizumab-Arms waren unabhängig von der PD-L1-Expression. Der Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit ist nachhaltig.

19,2% der Patienten im Kontrollarm erhielten als Folgetherapie eine Immuntherapie, gegenüber 7,2% der Patienten im Atezolizumab-Arm.

#### **4. 3. 2. Morbidität**

##### **4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate**

Das progressionsfreie Überleben war einer der koprimary Studienendpunkte. Sie wurde im Atezolizumab-Arm gegenüber der Kontrolle signifikant mit einem HR von 0,75 und einem Median von 0,7 Monaten verlängert. Auch die Remissionsrate wurde durch Atezolizumab von **41,0** auf **60,2** signifikant gesteigert.

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

Patient-Reported Outcome wurde mittels des EORTC QLQ-C30, der Symptomskalen des Lungenkarzinommoduls QLQ-LC13 und der EQ-5D VAS Skala erfasst. Hier zeigte sich in der Analyse des EORTC QLQ-C30 kein Unterschied, in QLQ-LC13 ein Unterschied zugunsten des Atezolizumab-Arms bei Schmerzen ( $p=0,0256$ ). In der EQ-5D VAS Skala fanden sich keine Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

##### **4. 3. 3. Nebenwirkungen**

Schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad 3/4 traten häufiger im Atezolizumab-Arm als im Kontrollarm (**85,0** vs. **74,4**%,  $p=0,026$ ) auf. Die Rate Therapie-assoziiertes Todesfälle war mit **2,8**% im Atezolizumab-Arm vs **2,3**% etwa gleich hoch. Die häufigsten, immunologischen Nebenwirkungen waren (in absteigender Häufigkeit): Exanthem, Hypothyreose, Hepatitis, Pneumonitis, Hyperthyreose, Nebeniereninsuffizienz und Kolitis.

Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag mit 26,8% im Atezolizumab-Arm etwas höher als im Kontrollarm mit 22,4.

#### **4. 4. Bericht des IQWiG**

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Er saldiert die verschiedenen Effekte, allerdings ohne Berücksichtigung der Ansprechrate, des progressionsfreien Überlebens und der Überlebensrate nach 2 Jahren.

#### **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 nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [12, 13].

## 6. Ausmaß des Zusatznutzens

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind wirksam beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom, sowohl bei plattenepithelialer als auch bei nicht-plattenepithelialer Histologie. Bisher zugelassen beim NSCLC sind (in alphabetischer Reihenfolge): Durvalumab, Nivolumab und Pembrolizumab.

Atezolizumab ist ein PD-L1-Inhibitor. Außer beim NSCLC hat es eine Zulassung beim Urothelkarzinom mit PD-L1-Expression  $\geq 5$  und beim triple-negativen Mammakarzinom mit einer PD-L1-Expression  $\geq 1$ .

Die Ergebnisse der Zulassungsstudie zur Kombination von Atezolizumab mit Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab sind eindeutig. ABCP führt gegenüber BCP zu einer Steigerung der Remissionsrate, zu einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Dennoch bleiben einige Fragen offen:

### Wahl des Drittgenerationszytostatikum zur Kombination mit Platin

Die Wahl von *nab*-Paclitaxel ist eine der möglichen Optionen. *Nab*-Paclitaxel ist in dieser Indikation zugelassen. Auch in Deutschland wird *nab*-Paclitaxel bei Patienten mit NSCLC eingesetzt, empfohlen beim nicht-plattenepithelialen NSCLC wird allerdings Pemetrexed als erste Wahl. Nach den vorliegenden Daten ist *nab*-Paclitaxel in wöchentlicher Dosierung dem dreiwöchentlich gegebenen Paclitaxel äquieffektiv und besser verträglich. Insbesondere treten schwere Neutropenien und Neuropathien im Grad 3/4 seltener auf. Die wöchentliche Gabe erleichtert das Management von Nebenwirkungen. Gegenüber Paclitaxel kann bei der Gabe von *nab*-Paclitaxel auf die Begleitmedikation mit Ranitidin (Cimetidin) und Dexamethason verzichtet werden.

### Gesamtüberlebenszeit

Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit und nachhaltige Erhöhung der Überlebensrate z. B. nach 2 Jahren sind für die meisten Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC die wichtigsten Ziele einer Therapie mit neuen Arzneimitteln.

In der ersten Analyse von IMpower 130 wurde die Überlebenszeit durch Atezolizumab signifikant verlängert [10]. In einer im Abstand von 6 Monaten durchgeführten, weiteren Analyse war der Unterschied nicht mehr statistisch signifikant, allerdings lag die Rate der Langzeitüberlebenden nach 2 Jahren deutlich höher als im Kontrollarm.

Die bisher vorliegenden Daten zur Folgetherapie zeigen eine Ungleichgewichtigkeit im Einsatz von wirksamer Immuntherapie mit höheren Raten von Immuncheckpoint-Inhibitoren im Kontrollarm. Diese Folgetherapien können zum Verlust der statistischen Signifikanz in der Überlebenszeitanalyse beigetragen haben. Berechnungen zur mathematischen Korrektur mit einem der anerkannten Modelle fehlen im Dossier.

Mit Atezolizumab steht jetzt ein zweiter Immuncheckpoint-Inhibitor für die Erstlinientherapie von NSCLC-Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie zur Verfügung. Die Wirksamkeit der Kombination von Atezolizumab mit *nab*-Paclitaxel scheint zum jetzigen Zeitpunkt etwas geringer als andere Immunchemotherapie-Kombinationen zu sein.

## 7. Literatur

1. Krebs in Deutschland 2015/2016, 12. Auflage, 2019. Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO,

- SGMO und SGH+SSH, Status November 2018. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>
3. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, 2018, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>
  4. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG et al.: Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 375:1823-1833, 2016. DOI: [10.1056/NEJMoa1606774](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606774)
  5. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG et al.: Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. *J Clin Oncol* 37:537-546, 2019. DOI: [10.1200/JCO.18.00149](https://doi.org/10.1200/JCO.18.00149)
  6. Langer CJ, Gadgeel SM, Borghaei H et al.: Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study. *Lancet Oncol* 17:1497-1508, 2016. DOI: [10.1016/S1470-2045\(16\)30498-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30498-3)
  7. Gandhi L, Rodriguez-Abreu D, Gadgeel SM et al.: Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 378:2078-2092, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1801005](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801005)
  8. Gadgeel SM, Garassino MC, Esteban E et al.: KEYNOTE-189: Updated OS and progression after the next line of therapy (PFS2) with pembrolizumab (pembro) plus chemo with pemetrexed and platinum vs placebo plus chemo for metastatic nonsquamous NSCLC. ASCO 2019 (Abstract 9013). [https://abstracts.asco.org/239/AbstView\\_239\\_265379.html](https://abstracts.asco.org/239/AbstView_239_265379.html)
  9. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F et al.: Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med* 378:2288-2301, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1716948](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716948)
  10. West H, McCleod M, Hussein M et al.: Atezolizumab in combination with carboplatin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 20:924-937, 2019. DOI: [10.1016/S1470-2045\(19\)30167-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30167-6)
  11. Socinski MA, Bondarenko I, Karaseva NA et al.: Weekly *nab*-Paclitaxel in Combination With Carboplatin Versus Solvent-Based Paclitaxel Plus Carboplatin as First-Line Therapy in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Final Results of a Phase III Trial. *J Clin Oncol* 30:2055-2062, 2012. DOI: [10.1200/JCO.2011.39.5848](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.5848)
  12. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U et al.: A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Ann Oncol* 26:1547-1573, 2015. DOI: [10.1093/annonc/mdv249](https://doi.org/10.1093/annonc/mdv249)
  13. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J et al.: ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version1.1. *Ann Oncol* 28:2340-2366, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx310](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx310)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit 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), PD Dr. Niels Reinmuth (Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Thorakale Onkologie, Gauting), Prof. Dr. Cornelius F. Waller (Abteilung Hämatologie/Onkologie, Medizinische Universitätsklinik Freiburg) und Prof. Dr. Jürgen Wolf (Universitätsklinikum Köln, Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln Bonn) erarbeitet.*

Mit freundlichen Grüßen

für die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie

Prof. Dr. med. Lorenz Trümper  
Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Hermann Einsele  
Vorsitzender

Prof. Dr. med. Maike de Wit  
Mitglied im Vorstand

PD Dr. med. Ingo Tamm  
Mitglied im Vorstand

für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP)

PD Dr. med. Niels Reinmuth  
Stellungnahmebeauftragter

Für die Arbeitsgruppe Thorakale Onkologie in der AIO

Prof. Dr. med. Rudolf-Maria Huber  
Sprecher

Prof. Dr. med. Frank Griesinger  
Stellvertretender Sprecher