

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13
10623 Berlin

5. Februar 2020

Stellungnahme zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Atezolizumab (kleinzelliges Lungenkarzinom, SCLC)

veröffentlicht am 15. Januar 2020
Vorgangsnummer 2019-10-15-D-491
IQWiG Bericht Nr. 868

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

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Atezolizumab ist das erste Verfahren beim kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC). Atezolizumab ist zugelassen zur Erstlinientherapie bei fortgeschrittenem SCLC in Kombination mit Carboplatin und Etoposid. Der G-BA hat keine Subgruppen 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

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Subgruppen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	Cisplatin / Etoposid oder Carboplatin / Etoposid	beträchtlich	Hinweis	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Festlegung der ZVT entspricht dem aktuellen Stand des Wissens und der Empfehlung in den aktuellen, deutschen Leitlinien.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung von Atezolizumab ist die internationale, multizentrische, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie IMpower 133 zum Vergleich von Carboplatin/Etoposid + Atezolizumab versus Carboplatin/Etoposid (CE) + Placebo.
- Atezolizumab/CE führt gegenüber CE zu einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit, nicht zur Steigerung der Remissionsrate. Die Lebensqualität war in beiden Studienarmen vergleichbar. Die immunvermittelten Nebenwirkungen sind gut beherrschbar.
- Eine kleinere Erweiterungsstudie aus China mit demselben Studiendesign bestätigt diese Ergebnisse nicht, unterscheidet sich aber in relevanten Patientenparametern.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin/Etoposid den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Bei Patienten mit fortgeschrittenem SCLC besteht ein großer, ungedeckter medizinischer Bedarf. Die Kombination von Atezolizumab mit Carboplatin/Etoposid ist eine neue Option in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen SCLC. Der Einfluss auf progressionsfreie und Gesamtüberlebenszeit ist moderat. Etwa 10% der SCLC-Patienten profitieren längerfristig, für diese Gruppe ist die Kombination mit Atezolizumab eine wertvolle Therapie mit einem zusätzlichen Nutzen. Bei Patienten mit unkontrollierter ZNS-Metastasierung sollte Atezolizumab nicht eingesetzt werden.

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]. Kleinzellige Lungenkarzinome (SCLC – Small Cell Lung Cancer) machen etwa 12-15% der Lungenkarzinome aus. In Deutschland erkranken jährlich ca. 7.000 – 8.000 Personen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei über 70 Jahren. Die Inzidenz ist in den letzten 20 Jahren langsam zurückgegangen.

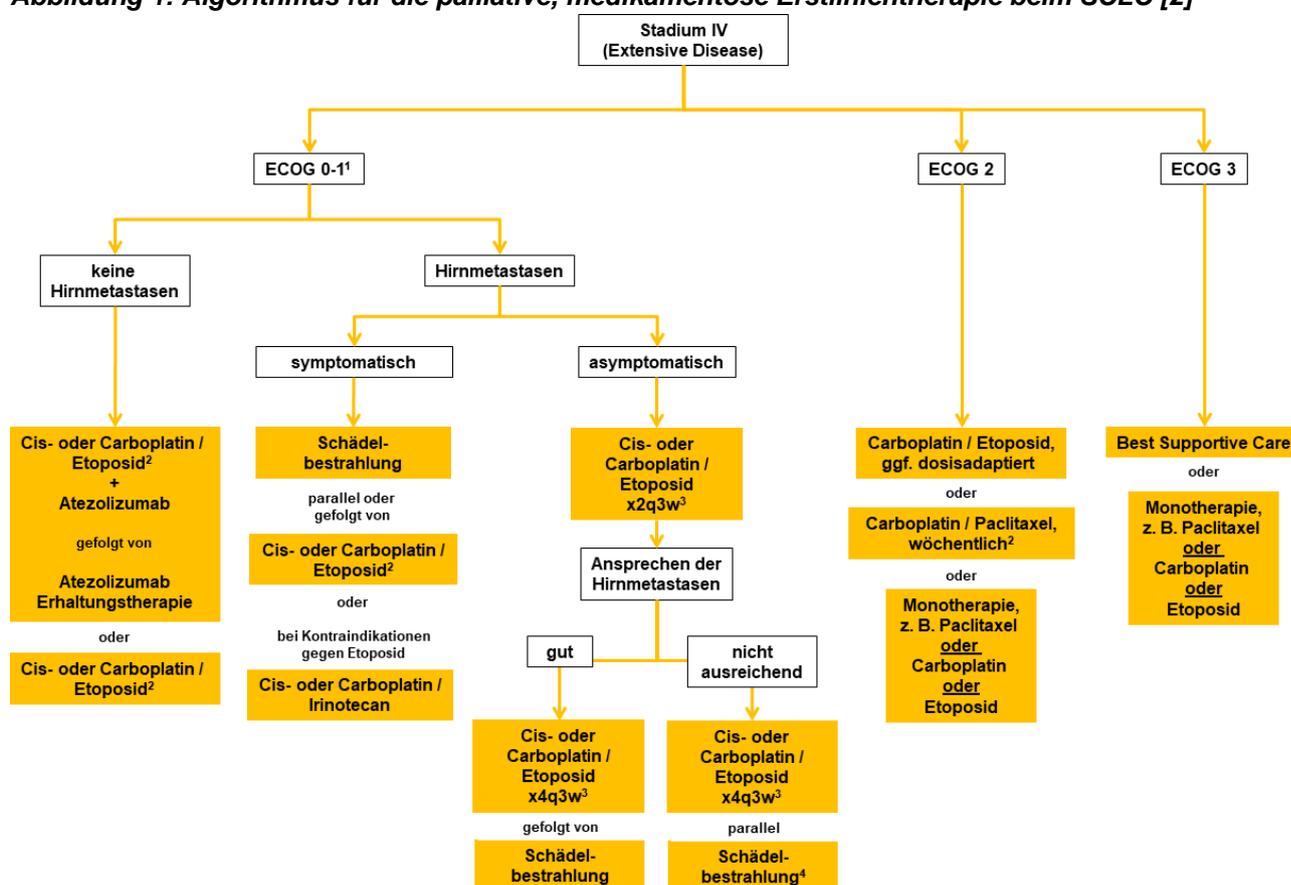
Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine hohe Zellteilungsrate und rasche Wachstumsprogredienz. Diese biologischen Attribute begründen die hohe Sensibilität des Tumors gegenüber Chemo- und Strahlentherapie. Andererseits führen sie auch zu einer frühzeitigen Disseminierung und hohen Rezidivraten.

In den Stadien I – III (Very Limited Disease, Limited Disease) besteht ein kurativer Therapieanspruch. Die Therapie ist multimodal mit Einbeziehung von Operation, medikamentöser Tumortherapie und Bestrahlung.

3. Stand des Wissens

60 – 70% der Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom befinden sich bei Erstdiagnose im Stadium Extensive Disease. Standard ist die medikamentöse Tumortherapie. Sie wird in palliativer Intention durchgeführt und vermag neben einer Symptomkontrolle und damit einer Lebensqualitätsverbesserung eine deutliche Verlängerung des Überlebens zu erreichen [2, 3]. Die mediane Überlebenszeit der ED Patienten beträgt ca. 9-12 Monate, die 2-Jahresüberlebensrate 5-10%, ein 5-Jahresüberleben wird nur in Ausnahmefällen erreicht. Ein Algorithmus für die medikamentöse Tumortherapie ist in [Abbildung 1](#) dargestellt [2].

Abbildung 1: Algorithmus für die palliative, medikamentöse Erstlinientherapie beim SCLC [2]



Legende: — kurative Intention; — palliative Intention;

¹ ECOG – Klassifikation des Allgemeinzustandes

² siehe [SCLC - Chemotherapie-Protokolle](#)

³ 2 Kurse im Abstand von 3 Wochen, siehe [SCLC - Chemotherapie-Protokolle](#)

⁴ Die Hirnschädelbestrahlung sollte möglichst im Chemotherapie-freien Intervall erfolgen, um die Toxizität zu begrenzen.

Bei der Auswahl der Platin-Substanz zeigt die Mehrzahl der Studien eine etwas höhere Wirksamkeit von Cisplatin verglichen mit Carboplatin in Bezug auf die Ansprechrate. Die Ergebnisse in Bezug auf das Gesamtüberleben sind nicht einheitlich [4]. In einer aktuellen Metaanalyse auf der Basis individuel-

ler Daten waren Cisplatin und Carboplatin äquieffektiv und die Remissionsraten gleich [5]. Das Nebenwirkungsprofil von Carboplatin ist günstiger. Die beiden Platinderivate stehen in der Therapie des Stadiums ED gleichberechtigt nebeneinander. Die Kombination von Cisplatin / Etoposid erreicht Remissionsraten von 60-70% bei Patienten mit Extensive Disease.

In einer platinhaltigen Kombinationstherapie sind sowohl Irinotecan und Etoposid als auch Topotecan und Etoposid bei Patienten in Mitteleuropa und Nordamerika äquieffektiv. Topotecan kann dabei sowohl intravenös als auch oral eingesetzt werden. Eine Alternative zur platinhaltigen Kombination ist eine anthrazyklinhaltige Therapie, z. B. mit Doxorubicin oder Epirubicin plus Cyclophosphamid / Vincristin oder Etoposid. Aufgrund der Anthrazyklin-assoziierten Kardiotoxizität, evtl. verstärkt durch eine zusätzliche Strahlentherapie, werden diese Protokolle heute jedoch deutlich seltener in der Primärtherapie eingesetzt. Dosisintensivierung steigert die Remissionsraten, verlängert aber nicht die Gesamtüberlebenszeit. Polychemotherapie mit Addition von Ifosfamid und Antrazyklinen zu Platin/Etoposid erhöht die Remissionsrate und verlängert gering die Überlebenszeit, ist aber mit deutlich höherer Toxizität verbunden. Diese Kombinationstherapien haben sich in Deutschland nicht durchgesetzt. Auch die alternierende Gabe unterschiedlicher Kombinationstherapien verbessert die Überlebenszeit nicht, verglichen mit einer sequenziellen Therapie. Erhaltungstherapie mit Zytostatika oder anderen Substanzen verlängert die Überlebenszeit nicht [2].

Trotz hoher Ansprechraten ist die Prognose von Patienten mit fortgeschrittenem SCLC schlecht. In den letzten Jahren waren keine neuen Arzneimittel für diese Entität zugelassen worden. Diese Situation ändert sich aktuell durch Ergebnisse von Studien zum Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit SCLC, siehe [Tabelle 2](#).

Tabelle 2: Erstlinientherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit fortgeschrittenem SCLC

Erstautor / Jahr	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵ (HR ⁴)
Reck, 2016 [6]	SCLC Induktion + Erhaltung	Carboplatin / Etoposid + Placebo	Carboplatin / Etoposid + Ipilimumab	954	62 vs 62 ⁶	4,4 vs 4,6 n. s. ⁸	10,9 vs 11,0 n. s.
Horn, 2018 [7], Dossier	SCLC Induktion + Erhaltung	Carboplatin / Etoposid + Placebo	Carboplatin / Etoposid + Atezolizumab	403	64,4 vs 60,2	4,3 vs 5,2 0,77 ⁷ p = 0,02	10,3 vs 12,3 0,70 p = 0,007
Erweiterungsstudie (China), Dossier	SCLC Induktion + Erhaltung	Carboplatin / Etoposid + Placebo	Carboplatin / Etoposid + Atezolizumab	110	43 vs 48	4,4 vs 5,3 0,79 n. s.	11,9 vs 11,4 n. s.
Paz-Ares, 2019 [8]	SCLC Induktion + Erhaltung	Platin / Etoposid	Platin / Etoposid + Durvalumab	537	57,6 vs 67,9	5,4 vs 5,1 n. s.	10,3 vs 13,0 0,73 p = 0,0047
Owonikoko, 2019 [9]	SCLC Erstlinie Erhaltung	Placebo	Nivolumab + Ipilimumab	554		1,5 vs 1,7 0,72 (0,60 – 0,87)	9,6 vs 9,2 0,92 n. s.

	SCLC	Placebo	Nivolumab	555		1,5 vs 1,9	
	Erstlinie					0,67	0,84
	Erhaltung					(0,56 – 0,81)	n. s.

¹ N - Anzahl Patienten; ² RR – Remissionsrate in %; ³ PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten, hier radiologische Parameter; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie**; ⁷ **Hazard Ratio für Neue Therapie, Konfidenzintervalle in Klammern**; ⁸ 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. Atezolizumab wurde im März 2019 von der FDA und im September 2019 von der EU für das SCLC in der Erstlinientherapie zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Atezolizumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem Therapiestandard.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die Studie IMpower 133. IMpower 133 ist eine multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. In die Studie wurden nur Patienten in gutem Allgemeinzustand, d. h. ECOG ≤ 1 eingeschlossen. 35 der 403 Patienten (8,7%) hatten asymptomatischen, behandelte ZNS-Metastasen. Die Randomisierung erfolgte 1:1. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Datenschnitt für IMpower 133 war der 24. April 2018. Für die Gesamtüberlebenszeit liegt ein zusätzlicher explorativer Datenschnitt vom 24. Januar 2019 vor. Die Daten von IMpower 133 wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [7].

Zusätzlich liegen Daten einer Erweiterungskohorte aus China vor. Datenschnitt war der 31. Juli 2019. Die Daten wurden bisher nicht in einem Peer-Review-Journal publiziert.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patienten mit SCLC und war einer der kopriären Studienendpunkte in IMpower 133 und in der Erweiterungsstudie. Die Gesamtüberlebenszeit wurde in IMpower 133 durch Atezolizumab + CE gegenüber CE signifikant verlängert (Hazard Ratio 0,70; Median 2,0 Monate). Der Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit ist nachhaltig. Nach 18 Monaten lag die Überlebensrate im Atezolizumab + CE Arm bei 31% im Vergleich zu 21% im Kontrollarm.

Im Dossier fehlt eine Darstellung der Folgetherapien. Diese können einen Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit haben, auch wenn ein solcher Effekt bisher für Immuncheckpoint-Inhibitoren in der Zweitlinientherapie des SCLC nicht nachgewiesen wurde.

In der Erweiterungskohorte aus China zeigte sich kein Unterschied in der Gesamtüberlebenszeit.

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 einer HR von 0,77 und einem Median von 0,9 Monaten verlängert. Die Remissionsrate wurde durch Atezolizumab nicht gesteigert.

In der Erweiterungskohorte fand sich eine identische Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (HR 0,79; Median 0,9 Monate), der Effekt war in dieser Analyse nicht statistisch signifikant.

4. 3. 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 keiner der drei Analysen ein Unterschied zwischen den Studienarmen.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten gleich häufig im Atezolizumab-Arm und im Kontrollarm (56,6 vs. 56,1%) auf. Die Rate Therapie-assoziiertes Todesfälle war mit 1,5% im Atezolizumab-Arm vs 1,5% ebenfalls gleich. Die häufigsten schweren Nebenwirkungen in beiden Armen waren Neutropenie und Thrombozytopenie.

Immunologische Nebenwirkungen traten bei 39,9% der Patienten im Atezolizumab-Arm vs 24,5% im Kontrollarm auf. Häufigste Nebenwirkungen waren Exanthem und Hypothyreose.

Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag mit 11,1% im Atezolizumab-Arm höher als im Kontrollarm mit 3,1%.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Im Bericht des IQWiG werden die Daten der IMpower 133- und der Erweiterungsstudie im Sinne einer Metaanalyse zusammen ausgewertet. Das ist aufgrund der Unterschiede in den beiden Studien schwer nachvollziehbar.

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 [9, 10].

ESMO-MCBS v1.1 Atezolizumab SCLC 3

6. Ausmaß des Zusatznutzens

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind wirksam beim Lungenkarzinom. Bisher waren vier verschiedene Arzneimittel beim nichtkleinzelligen Karzinom zugelassen (in alphabetischer Reihenfolge): Atezolizumab, Durvalumab, Nivolumab und Pembrolizumab.

Atezolizumab ist ein PD-L1-Inhibitor. Auf der Basis der Studie IMpower 133 zum Vergleich von Carboplatin/Etoposid + Atezolizumab gegenüber Carboplatin/Etoposid (CE) wurde es jetzt auch beim fortgeschrittenen, kleinzelligen Lungenkarzinom zugelassen. Grund war vor allem die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Die Ergebnisse sind statistisch signifikant, dennoch bleiben einige Fragen offen:

Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren beim SCLC

Die erste, große, randomisierte Studie zur Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren beim SCLC wurde mit Ipilimumab durchgeführt. In dieser Studie mit 954 Patienten zeigte sich keine signifikante Verlängerung von progressionsfreiem und Gesamtüberleben beim Einsatz dieses Immuncheckpoint-Inhibitors ab der Induktionstherapie [6]. Das Fehlen positiver Effekte wurden auch in der Erhaltungstherapie von SCLC-Patienten mit Nivolumab bzw. Nivolumab/Ipilimumab im Rahmen der Studie CheckMate 451 beobachtet [9]. Auch die die bisher nur als Pressemitteilung publizierte Analyse der Studie KEYNOTE-604 zur Wirksamkeit von Pembrolizumab in Kombination mit platinhaltiger Induktionschemotherapie führte nicht zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit [12].

Demgegenüber stehen die Daten von IMpower 133 zu Atezolizumab [7] und die kürzlichen publizierten Daten zu Durvalumab [8]. Auch in der CASPIAN-Studie zum Vergleich des Anti-PD-L1-Antikörpers Durvalumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie gegenüber Chemotherapie war die Gesamtüberlebenszeit signifikant verlängert (HR 0,73; Median 2,7 Monate), nach 18 Monaten lag die Überlebensrate im Durvalumab-Arm bei 34% im Vergleich zu 24% im Kontrollarm. An CASPIAN waren auch deutsche Zentren beteiligt.

Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit

Sowohl beim ersten Datenschnitt als auch bei einer explorativen, späteren Analyse auf Anfrage der EMA zeigt sich eine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit in IMpower 133 zugunsten des Atezolizumab-Arms. Die Hazard Ratio liegt bei 0,77 bzw. 0,79, die Verlängerung des medianen Überlebens bei 2 Monaten. Nach 12 Monaten ist die Überlebensrate deutlich höher als im Kontrollarm, nach 2 Jahren konvergieren die Überlebenskurven im Kaplan-Meier-Plot.

Die Ergebnisse werden auch nicht in der Erweiterungskohorte aus China (Volksrepublik China und Taiwan). In dieser kleineren Studie zeigt sich keine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Bei detaillierter Betrachtung hat die Überlebenskurve unter Atezolizumab in den ersten 12 Monaten einen ungünstigeren, in den darauffolgenden Monaten einen günstigeren Verlauf als die Kontrolle. Die sog. China-Kohorte unterscheidet sich in den Patientenparametern deutlich von IMpower 133, vor allem bei Alter (60,2 vs 63,7 Jahre), Geschlecht (weiblich 20,9% vs 35,2%), dem Anteil der Nieraucher (23,6 vs 3,0), Anteil von Patienten mit Hirnmetastasen (3 vs 8,7) und beim Anteil von Patienten mit hohem Tumor Mutational Burden (TMB) in der Liquid Biopsy (TMB \geq 16: 14,3 vs 22,8). Letztgenannter Parameter korreliert in anderen Studien mit dem Ansprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren. Darüber hinaus sind relevante Krankheitsparameter innerhalb der sog. China-Kohorte ungleich verteilt, am ehesten aufgrund zufälliger Effekte der Randomisierung bei der kleinen Patientenzahlen.

Subgruppen

Die Zulassung umfasst alle Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom. Ein kritisches Problem bei SCLC-Patienten sind ZNS-Metastasen. Patienten mit unkontrollierter ZNS-Metastasierung waren von IMpower 133 ausgeschlossen. Aufgrund der klinischen und biologischen Sondersituation empfehlen wir Atezolizumab bei diesen Patienten nicht [2].

Mit Atezolizumab steht jetzt der erste Immuncheckpoint-Inhibitor für die Erstlinientherapie von SCLC-Patienten zur Verfügung. Die Ergebnisse reproduzieren nicht die herausragenden Verlängerungen von medianer Überlebenszeit und Überlebensraten von Checkpoint-Inhibitoren in anderen Indikationen wie Melanom, Hodgkin Lymphom, NSCLC oder Nierenzellkarzinom, führen aber zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit bei diesen Patienten mit sehr ungünstiger Prognose. Dies stellt für Patienten mit SCLC die erste durchgreifende Verbesserung der Therapie ohne signifikante Zunahme der Toxizität seit mehreren Jahrzehnten dar. Die Atezolizumab-assoziierten, immunologisch vermittelten Nebenwirkungen sind bei sorgfältiger Überwachung und mit einem strukturierten Nebenwirkungsmanagement gut zu kontrollieren.

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. Amarasena IU, Walters JAE, Wood-Baker R et al.: Platinum versus non-platinum chemotherapy regimens for small cell lung cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015. DOI:10.1002/14651858.CD006849.pub3.
5. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P et al.: Carboplatin- or Cisplatin-Based Chemotherapy in First-Line Treatment of Small-Cell Lung Cancer: The COCIS Meta-Analysis of Individual Patient Data. J Clin Oncol 30:1692-1698, 2012. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.4905
6. Reck M, Luft A, Szczesna A et al.: Phase III Randomized Trial of Ipilimumab Plus Etoposide and Platinum Versus Placebo Plus Etoposide and Platinum in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 34:3740-3748, 2016. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.6601
7. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A et al.: First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 379:2220-2229, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1809064
8. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y et al.: Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet 394:1929-1939, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32222-6
9. Owonikoko TK, Kim HR, Govindan R et al.: Nivolumab (nivo) plus ipilimumab (ipi), nivo, or placebo (pbo) as maintenance therapy in patients (pts) with extensive disease small cell lung cancer. European Lung Cancer Congress 2019, Abstract LBA-1, 2019. <https://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/European-Lung-Cancer-Congress-2019/Nivolumab-nivo-plus-ipilimumab-ipi-nivo-or-placebo-pbo-as-maintenance-therapy-in-patients-pts-with-extensive-disease-small-cell-lung-cancer-ED-SCLC-after-first-line-1L-platinum-based-chemotherapy-chemo-results-from-the-double-blind-rando>
10. 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
11. 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
12. KEYTRUDA® (pembrolizumab) in Combination with Chemotherapy Significantly Improved Progression-Free Survival Compared to Chemotherapy Alone as First-Line Treatment for Extensive Stage Small Cell Lung Cancer [news release]. Kenilworth, New Jersey: Merck; January 6, 2020. <https://bwnews.pr/2T8ovOH>.

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), Dr. Martin Sebastian (Klinikum der J. W. Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik II, Frankfurt), Prof. Dr. Cornelius F. Waller (Abteilung Hämatologie/Onkologie, Medizinische Universitätsklinik Freiburg) und Prof. Dr. Martin Wolf (Klinikum Kassel, Medizinische Klinik IV, Hämatologie/Onkologie/Immunologie, Kassel) 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. Maïke de Wit
Mitglied im Vorstand



PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand

Für die Arbeitsgruppe Thorakale Onkologie in der AIO



Prof. Dr. med. Rudolf-Maria Huber
Sprecher

Prof. Dr. med. Frank Griesinger
Stellvertretender Sprecher