



DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

24. November 2025

**Stellungnahme zum Verfahren der
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

Durvalumab

**(nichtkleinzelliges Lungenkarzinom, neoadjuvant - adjuvant,
Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie)**

veröffentlicht am 3. November 2025

Vorgangsnummer 2024-05-01-D-1225

IQWiG Berichte Nr. 2119

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Durvalumab
 - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 - 4.2. Studie
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Durvalumab ist ein weiteres Verfahren zum Einsatz beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC). Durvalumab ist jetzt zugelassen in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die neoadjuvante Behandlung, gefolgt von Durvalumab als Monotherapie für die adjuvante Behandlung des resezierbaren, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen. Der G-BA hat keine Subgruppen gebildet und das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zu identischen Bewertungen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Sub-populationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	Pembrolizumab, in Kombination mit Platinbasierter Therapie Nivolumab, in Kombination mit Platinbasierter Therapie	nicht belegt	-	nicht belegt	-

- Basis der frühen Nutzenbewertung ist AEGEAN, eine Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Durvalumab neoadjuvant/adjuvant in Kombination mit Platinbasierter Chemotherapie versus Chemotherapie + Placebo. Die postoperative Therapie mit Durvalumab erfolgte bis zu 12 Zyklen.
- Das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers basiert im Wesentlichen auf einem indirekten Vergleich der Zulassungsstudie AEGEAN zu Durvalumab mit der Zulassungsstudie KEYNOTE 671 zu Pembrolizumab.
- Im indirekten Vergleich zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Durvalumab und Pembrolizumab in Bezug auf, ereignisfreies Überleben, Gesamtüberleben und unerwünschte Ereignisse.
- Die Bewertung des klinischen Nutzens der drei zugelassenen Immuncheckpoint-Inhibitoren auf der Basis der jeweiligen Zulassungsstudie ergibt nach der ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale folgende Ergebnisse:
 - Durvalumab A
 - Nivolumab A
 - Pembrolizumab A

Mit Pembrolizumab, Nivolumab und Durvalumab stehen jetzt drei Immuncheckpoint-Inhibitoren für die perioperative Therapie von Pat. mit Erstdiagnose eines NSCLC, hohem Rezidivrisiko und kurativer Zielsetzung zur Verfügung. Die Ergebnisse sind ähnlich. Die Zulassungsstudien unterschieden sich etwas in den Einschlusskriterien. Daten direkt vergleichender Studien liegen nicht vor.

2. Einleitung

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.

Das nichtkleinzellige Lungenkarzinom wird 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 [1, 2].

3. Stand des Wissens

Aktuell ändern sich die Konzepte beim resektablen NSCLC mit hohem Rezidivrisiko durch Integration perioperativer, systemischer Therapie. Konzeptionell hat die neoadjuvante Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren den Vorteil, dass zu diesem Zeitpunkt keine potenziell immunsuppressiven Maßnahmen durchgeführt wurden und dass eine breite T-Zell-Stimulation durch den Tumor erfolgen kann. Jetzt wird die neoadjuvante Therapie als Kombination von Immuncheckpoint-Inhibitoren mit Platin-basierter Therapie empfohlen.

Zugelassen sind

- Durvalumab [3]
- Nivolumab [4, 5]
- Pembrolizumab [6]

Ergebnisse der Zulassungsstudien sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Perioperative Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Pat. mit resezierbarem NSCLC und hohem Rezidivrisiko

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	pCR ³ (HR ⁴)	EFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵ (HR ⁴)
AEGEAN [3]	NSCLC, Stadien IIA – IIIB	Placebo	Durvalumab	802	4,3 vs 17,2 ⁶	0,62 ⁷ p = 0,04	0,67 ⁷ p = 0,1283
KEYNOTE 671 [6]	NSCLC, Stadien IIA – IIIB	Placebo	Pembrolizumab	797	4,0 vs 18,1 ⁶	0,59 ⁷ p < 0,001	0,72 p = 0,011
CA209-77T [4, 5]	NSCLC, Stadien IIA – IIIB alle	Placebo	Nivolumab	461	4,7 vs 25,3	0,61 ⁷ p < 0,001	0,85 (0,58-1-25)
	PD-L1 ≥1%			256		0,53 (0,36-0,76)	
	PD-L1 <1%			186		0,79 (0,52-1,21)	

¹ N - Anzahl Patienten; ² pCR – pathohistologische Komplettremission in %; ³ EFÜ – ereignisfreie Überlebenszeit; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜL – Gesamtüberleben: rate nach 30 Monaten, in %; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio für Neue Therapie, Konfidenzintervalle in Klammern;

4. Dossier und Bewertung von Durvalumab

4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

4.2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die Studie AEGEAN, eine multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Stadienverteilung ist folgendermaßen:

Stadium II	26%
Stadium III	74%

Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie beteiligt.

Die Daten wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [3].

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 Pembrolizumab 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	Pembrolizumab NSCLC perioperativ	A [7]
	Nivolumab NSCLC perioperativ	A [8]
	Durvalumab NSCLC perioperativ	A [9]

6. Kombinationstherapie

Durvalumab wird nicht in Kombination mit „neuen“ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Die perioperative Gabe von Durvalumab in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie führte gegenüber einer alleinigen, neoadjuvanten Chemotherapie zur signifikanten Steigerung der Rate pathohistologischer Komplettremissionen und zur signifikanten Verlängerung des ereignisfreien Überlebens, nicht zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Der pU basiert das Dossier im Wesentlichen auf den indirekten adjustierten Vergleich (nach Bucher) gegenüber der Zulassungsstudie zu Pembrolizumab. Im Kontext der frühen Nutzenbewertung sind folgende Punkte zu diskutieren:

Patientenpopulation

Die Patientenpopulation in den beiden Studien ist ähnlich, aber nicht vollständig identisch. Die Ähnlichkeit lässt sich gut an der Stadienverteilung erkennen. Ein Unterschied ist der Ausschluss von Pat. mit ALK-Translokation und sensibilisierenden EGFR-Mutation in AEGEAN. Aufgrund der möglicherweise geringen Sensibilität des EGFRmut NSCLC gegenüber Immuncheckpoint-Inhibitoren kann hier ein Bias zugunsten von Durvalumab entstehen.

Eine Besonderheit des Verfahrens zu Nivolumab besteht in den unterschiedlichen Ergebnissen bei PD-L1-positiven und -negativen Karzinomen. Diese hatten Einfluss auf die Zulassungsindikation.

Therapie im Progress

Die Gesamtüberlebenszeit wurde nur in der Zulassungsstudie zu Pembrolizumab signifikant verlängert. Die Therapie im Progress hat einen Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit. Entsprechend werden Unterschiede in der Gesamtüberlebenszeit potenziell geringer in Staaten mit breitem und frühem Zugang zu wirksamen Arzneimitteln in der Rezidivsituation.

Nebenwirkungen

Im indirekten Vergleich sind die Nebenwirkungsraten vergleichbar, auch die Therapieabbruchraten.

Die Ergebnisse von KEYNOTE-617 unterstützen die Änderung des Therapiestandards beim resektablen NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Richtung der Integration einer perioperativen Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren.

8. Literatur

1. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, April 2025, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>
2. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, April 2025. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>
3. Heymach JV, Harpole D, Mitsudomi T et al.: Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 389:1672-1684, 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2304875](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304875)
4. Wakelee H, Liberman M, Kato et al.: Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 389:491-503, 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2302983](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2302983)
5. Cascone T, Awad MM, Spicer JD et al.: CheckMate 77T Investigators: Perioperative Nivolumab in Resectable Lung Cancer. N Engl J Med. 390:1756-1769, 2024. DOI:[10.1056/NEJMoa2311926](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2311926)
6. Cascone T, Awad MM, Spicer JD et al.: Perioperative nivolumab (NIVO) vs placebo (PBO) in patients (pts) with resectable NSCLC: Updated survival and biomarker analyses from CheckMate 77T. ASCO Annual Meeting, Abstract LBA8010, 2025. [Perioperative nivolumab \(NIVO\) vs placebo \(PBO\) in patients \(pts\) with resectable NSCLC: Updated survival and biomarker analyses from CheckMate 77T. | Journal of Clinical Oncology](#)
7. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
8. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
9. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

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) und Prof. Dr. Cornelius F. Waller (Abteilung Hämatologie/Onkologie, Medizinische Universitätsklinik Freiburg) erarbeitet.

