

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

24. November 2025

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Durvalumab
(kleinzelliges Lungenkarzinom,
nicht fortgeschritten nach platinbasierter Radiochemotherapie)**

veröffentlicht am 3. November 2025

Vorgangsnummer 2025-08-01-D-1226

IQWiG Bericht Nr. 2125

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Durvalumab (Imfinzi®)
 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. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Durvalumab (Imfinzi®) ist ein weiteres Verfahren zum Einsatz beim kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC). Durvalumab ist jetzt auch zugelassen als Monotherapie zur Behandlung des SCLC bei Patientinnen und Patienten (Pat.) im nicht fortgeschrittenen Stadium (limited disease, LD-SCLC), deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progredient ist. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. 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
-	Best Supportive Care	beträchtlich	Hinweis	Hinweis	gering

Unsere Anmerkungen sind:

- Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den aktuellen Empfehlungen.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung von Durvalumab ist die internationale, multizentrische, dreiarmlige Phase-III-Studie ADRIATIC zum Vergleich von Durvalumab vs Durvalumab / Tremelimumab vs Placebo.
- Durvalumab führte gegenüber Placebo zur statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit, sowie zur Steigerung der Überlebensrate nach 4 Jahren.
- Durvalumab führte nicht zu einer höheren Rate schwerer unerwünschter Ereignisse. Immunvermittelte Ereignisse aller Schweregrade traten bei etwa 32% der Pat. auf. Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 16,4% im Durvalumab- und bei 10,6% im Kontroll-Arm.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Durvalumab aus der Studie ADRIATIC den Grad 4 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).
- Im Bericht des IQWiG werden unerwünschte Ereignisse als erheblich bewertet. Das entspricht nicht den bisherigen Erfahrungen.

Mit Durvalumab steht jetzt erstmals ein neues Arzneimittel zur Verbesserung der Prognose bei Pat. mit LD-SCLC nach kombinierter Radiochemotherapie zur Verfügung und stellt den neuen Standard dar. Daten aus dem dritten Studienarm mit Durvalumab + Tremelimumab sind noch nicht verfügbar.

2. Einleitung

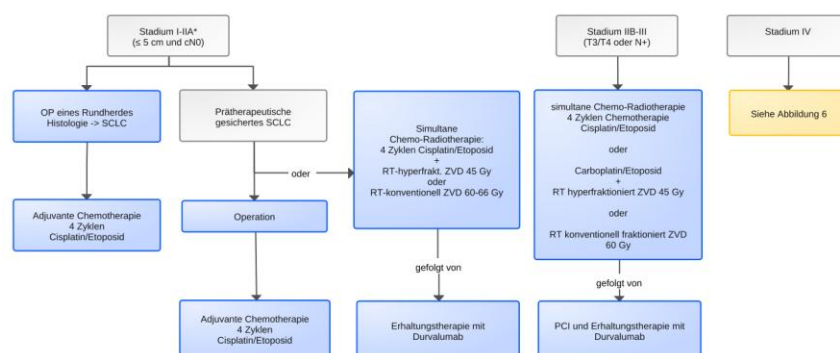
SCLC machen etwa 12–15% der Lungenkarzinome aus. In Deutschland erkranken jährlich ca. 7.000–8.000 Personen [1]. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine hohe Zellteilungsrate und rasche Wachstumsprogredienz. Diese biologischen Eigenschaften begründen die hohe Sensibilität des Tumors gegenüber Chemo- und Strahlentherapie. In den letzten Jahren wurde die Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren nachgewiesen und in die Therapie des fortgeschrittenen SCLC integriert.

3. Stand des Wissens

Standard bei Pat. mit SCLC im Stadium IIB-III ist die simultane Radiochemotherapie [1-4]. Der aktuelle Therapie-Algorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Erstlinientherapie des SCLC [1]

Therapiestruktur für die Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC)



Legende:

* Die Bedeutung der PCI ist für Pat. mit Stadium I - II nicht geklärt [77]

■ kurative Intention, ■ palliative Intention

OP = Operation, PCI = Prophylaktische Schädelbestrahlung (Prophylactic Cranial Irradiation); RT = Bestrahlung (Radiotherapie); hyperfrakt RT = hyperfraktionierte Strahlentherapie 2 x täglich, RT-konventionell = konventionell fraktionierte Strahlentherapie 1 x täglich, Gy = Gray, CR = komplette Remission, PR = partielle Remission, MRT = Magnetresonanztomographie, ZVD = Zielvolumen-Dosis

Die Chemotherapie beim LD-SCLC im Stadium IIA-IIIB besteht aus Cis- oder Carboplatin in Kombination mit Etoposid über 4 Zyklen. Die Strahlentherapie wird hyperfraktioniert mit einer Zielvolumen-Dosis von 45 Gy (– 60 Gy) oder konventionell fraktioniert mit einer Zielvolumen-Dosis von 54-60 Gy appliziert. Diese Radiochemotherapie kann auch bei Pat. in früheren Stadien I-IIA indiziert sein, v. a. bei Kontraindikationen gegen eine Operation. Im Anschluss an die kombinierte Radiochemotherapie wurde bisher beobachtendes Verhalten empfohlen.

Durvalumab ist ein monoklonaler Anti-PD-L1 Antikörper und gehört zur Substanzklasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren. Ergebnisse der Zulassungsstudie zur Therapie mit Durvalumab sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Therapie mit Durvalumab nach Radiochemotherapie beim LD-SCLC

Erstautor / Jahr	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	PFÜ ² (HR ³)	ÜL ⁴ (HR ³)
ADRIATIC [5], Dossier	SCLC, LD	Placebo	Durvalumab	530 (1:1)	9,2 vs 16,6 0,76 ⁷ p = 0,0161	33,4 vs 55,9 0,72 p = 0,0075

¹ N - Anzahl Pat.; 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;

4. Dossier und Bewertung von Durvalumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ‚Best Supportive Care‘ entspricht dem bisherigen Standard.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte, offene Studie ADRIATIC. Aufgenommen wurden Pat. mit LD-SCLC, deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progredient war. Die Studie war dreiarmlig:

Durvalumab

Durvalumab + Tremelimumab

Placebo

Die Stadienzuordnung war folgendermaßen:

Stadium I	3,6%
Stadium II	9,1%
Stadium III	87,4%

Die Verteilung der Chemotherapie war folgendermaßen:

Cisplatin / Etoposid	66,2%
Carboplatin / Etoposid	33,8%

Durvalumab wurde im Abstand von 4 Wochen und bis zu 24 Monate gegeben. Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie beteiligt. Basis des Dossiers ist der Datenschnitt vom 15. Januar 2024.

Die Daten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [5].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit war einer der beiden koprimären Endpunkte von ADRIATIC. Durvalumab führte zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Median 22,5 Monate; HR 0,72).

Im Modul 4A des Dossiers werden keine differenzierten Daten zur Folgetherapie präsentiert.

4. 3. 2. Morbidität

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

Das progressionsfreie Überleben war der zweite der beiden koprimären Studienendpunkte. Es wurde im Durvalumab-Arm gegenüber der Kontrolle signifikant verlängert (Median 7,4 Monate, HR 0,76).

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

Parameter von Lebensqualität und Patient-Reported Outcome wurden mittels EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-5L erhoben. Hier zeigte sich in der Symptomskalen für Schmerzen im Arm oder in der Schulter ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Durvalumab (HR 0,70; $p=0,0036$). Alle weiteren Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

In der Gesamtstudie traten schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad $\geq 3/4$ etwa gleich häufig im Durvalumab- und im Kontroll-Arm auf: **26,3** vs **25,7**% (Angaben im Dossier). Eine übersichtliche Darstellung findet sich in der Primärpublikation, siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [4]

Table 3. Adverse Events (Safety Population).*				
Event	Durvalumab (N = 262) [†]		Placebo (N = 265)	
	Any Grade	Grade 3 or 4 [‡]	Any Grade	Grade 3 or 4 [‡]
	<i>number of patients (percent)</i>			
Any adverse event of any cause	247 (94.3)	64 (24.4)	234 (88.3)	64 (24.2)
Any serious adverse event, including events with outcome of death	78 (29.8)	—	64 (24.2)	—
Any adverse event with outcome of death [§]	7 (2.7)	—	5 (1.9)	—
Any event leading to discontinuation of durvalumab or placebo	43 (16.4)	—	28 (10.6)	—
Any event leading to dose interruption	91 (34.7)	—	76 (28.7)	—
Any immune-mediated adverse event [¶]	84 (32.1)	14 (5.3)	27 (10.2)	4 (1.5)
Common adverse events occurring at any grade in ≥10% or at a maximum severity of grade 3 or 4 in ≥1% of patients in either group				
Radiation pneumonitis	60 (22.9)	3 (1.1)	62 (23.4)	5 (1.9)
Decreased appetite	44 (16.8)	0	34 (12.8)	0
Hypothyroidism	42 (16.0)	0	10 (3.8)	0
Cough	40 (15.3)	0	32 (12.1)	0
Pruritus	34 (13.0)	0	19 (7.2)	0
Nausea	33 (12.6)	0	29 (10.9)	0
Dizziness	32 (12.2)	0	20 (7.5)	0
Fatigue	32 (12.2)	1 (0.4)	34 (12.8)	4 (1.5)
Diarrhea	29 (11.1)	5 (1.9)	22 (8.3)	0
Pneumonia	29 (11.1)	7 (2.7)	20 (7.5)	9 (3.4)
Pneumonitis	28 (10.7)	3 (1.1)	16 (6.0)	2 (0.8)
Rash	28 (10.7)	1 (0.4)	16 (6.0)	0
Constipation	27 (10.3)	0	26 (9.8)	0
Hyperthyroidism	27 (10.3)	0	4 (1.5)	0
Headache	24 (9.2)	1 (0.4)	35 (13.2)	0
Anemia	23 (8.8)	3 (1.1)	16 (6.0)	3 (1.1)
Arthralgia	18 (6.9)	0	29 (10.9)	1 (0.4)
Hyperglycemia	11 (4.2)	3 (1.1)	10 (3.8)	0
Hypertension	9 (3.4)	3 (1.1)	4 (1.5)	0
Lipase increased	8 (3.1)	5 (1.9)	7 (2.6)	4 (1.5)
Amylase increased	7 (2.7)	3 (1.1)	3 (1.1)	0
Chronic obstructive pulmonary disease	6 (2.3)	1 (0.4)	7 (2.6)	4 (1.5)
Pulmonary embolism	6 (2.3)	5 (1.9)	4 (1.5)	3 (1.1)
Pneumonitis or radiation pneumonitis	100 (38.2)**	8 (3.1)	80 (30.2)	7 (2.6)
Pneumonitis or radiation pneumonitis leading to discontinuation of durvalumab or placebo	23 (8.8)	—	8 (3.0)	—

* The safety population included all the patients who received a dose of trial drug or placebo, according to receipt. Shown are adverse events of any cause with an onset date after the first dose of durvalumab or placebo, as well as any adverse events before the receipt of the first dose that increased in severity after the first dose, through to 90 days after the last dose or until the start of the first subsequent systemic anticancer therapy (whichever occurred first). Dashes indicate not applicable (e.g., event not analyzed according to severity grade).

[†] One patient who had been randomly assigned to the durvalumab group received tremelimumab in addition to durvalumab and thus is not included here. The patient will be included in the durvalumab–tremelimumab group of the safety population.

[‡] The numbers and percentages of patients with an adverse event of a maximum grade of 3 or 4 are shown.

[§] Adverse events with an outcome of death in the durvalumab group were pneumonia and bacterial pneumonia (in two patients each) and encephalopathy, cardiac failure, and pneumonitis (in one patient each); the events of encephalopathy and pneumonitis were considered by the investigator to be possibly related to durvalumab. Adverse events with an outcome of death in the placebo group were pneumonia (in two patients) and coronavirus disease 2019, sepsis, and squamous-cell carcinoma of the hypopharynx (in one patient each).

[¶] Immune-mediated adverse events were adverse events of special interest (excluding infusion-related, hypersensitivity, or anaphylactic reactions) that were consistent with an immune-mediated mechanism and that led to treatment with systemic glucocorticoids, other immunosuppressants, or endocrine therapy.

^{||} Pneumonitis or radiation pneumonitis included events with the preferred terms of immune-mediated lung disease, interstitial lung disease, pneumonitis, radiation fibrosis–lung, and radiation pneumonitis.

** One patient in the durvalumab group had pneumonitis or radiation pneumonitis with an outcome of death.

Immunvermittelte, unerwünschte Ereignisse aller Schweregrade wurden bei 32,1% der Pat. im Durvalumab- und bei 10,2% der Pat. im Kontroll-Arm dokumentiert. Das Spektrum entsprach den bisherigen Erfahrungen bei Immuncheckpoint-Inhibitoren. Die Rate radiogener Pneumonitis war in den beiden Armen gleich hoch.

Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 16,4% im Durvalumab- und bei 10,6% im Kontroll-Arm.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Nebenwirkungen werden z. T. als erheblich bewertet. Das ist im Vergleich mit den Bewertungen von anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren und medizinisch z. B. beim Vergleich der Therapieabbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen nicht 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 Durvalumab 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 [6].

ESMO-MCBS v1.1 Durvalumab: 4

6. Kombinationstherapie

Durvalumab wird in dieser Indikation nicht in Kombination mit ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Über viele Jahre war die Therapiesituation bei Pat. mit kleinzelligem Lungenkarzinom relativ frustrierend. Das hat sich durch die Zulassung von Immuncheckpoint-Inhibitoren in der metastasierten Situation geändert. Konsequentermaßen wurden daraufhin Immuncheckpoint-Inhibitoren in früheren Therapiephasen getestet, u. a. nach Radiochemotherapie. Die jetzt vorliegenden Daten aus der Studie ADRIATIC bestätigen die Wirksamkeit. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung ist zu diskutieren:

Endpunkte

Entscheidender Endpunkt beim SCLC ist die Gesamtüberlebenszeit. Diese wird durch die Therapie mit Durvalumab signifikant verbessert, sowohl im Median als auch in der Gesamtüberlebensrate nach 4 Jahren.

Kritisch ist anzumerken, dass eine detaillierte Auflistung der Folgetherapien in Modul 4A des Dossiers fehlt. Aus anderen Quellen ist erkennbar, dass die Rate von Pat. mit Einsatz von Immunchemotherapie bei Progress im Kontroll-Arm mit 20,5% höher als Durvalumab-Arm mit 9,5% liegt. Insgesamt sind diese Raten zum Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Progress niedrig.

Auch das progressionsfreie Überleben wird durch Durvalumab signifikant verlängert.

Studiendesign und -auswertung

Die Zulassungsstudie ADRIATIC war dreiarstig. Der dritte Arm mit der Kombination von Durvalumab + Tremelimumab ist noch nicht entblindet [7]

Nebenwirkungen

Die Rate unerwünschter Ereignisse liegt im Bereich bisheriger Erfahrungen mit Immuncheckpoint-Inhibitoren und auch mit Durvalumab. Die Abbruchrate aufgrund unerwünschter Ereignisse liegt mit 16% niedriger als bei anderen Studien mit 20-30%.

Besonders relevant ist das Risiko der Pneumonitis, da sich hier Nebenwirkungen von Strahlentherapie und Immuntherapie überlappen. Allerdings zeigt sich hier in ADRIATIC weder ein kritisch additives noch ein potenzierendes Risiko.

Subgruppen-Analysen

In den präspezifizierten Subgruppen-Analysen zeigen sich insgesamt keine wegweisenden Unterschiede. Allerdings ist der Unterschied zugunsten von Durvalumab bei Pat. in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0) höher als bei Pat. im ECOG 1. Pat. mit ECOG >1 waren nicht eingeschlossen. Ob das Stadium bei Erstdiagnose einen relevanten Unterschied macht, ist angesichts der kleinen Zahl eingeschlossener Pat. im Stadium I-II nicht bewertbar.

Mit Durvalumab steht jetzt erstmals ein neues Arzneimittel zur Verbesserung der Prognose bei Pat. mit LD SCLC nach kombinierter Radiochemotherapie zur Verfügung und stellt den neuen Standard dar. Daten aus dem dritten Studienarm mit Durvalumab + Tremelimumab sind noch nicht verfügbar.

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. Bleckmann A et al.: Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, September 2025. [Lungenkarzinom, kleinzellig \(SCLC\) — Onkopedia](#)
3. García-Campelo R, Sullivan I, Arriola E, et al. SEOM-GECP clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of small-cell lung cancer (SCLC) (2022). Clin Transl Oncol 2023;25:2679-2691.
4. Dingemans A-MC, Früh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2021;32:839-853.
5. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. N Engl J Med 391:1313-1327, 2024. [DOI:10.1056/NEJMoa2404873](#)
6. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
7. [Study Results | NCT03703297 | Study of Durvalumab + Tremelimumab, Durvalumab, and Placebo in Limited Stage Small-Cell Lung Cancer in Patients Who Have Not Progressed Following Concurrent Chemoradiation Therapy | ClinicalTrials.gov](#)

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.