DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

23. Oktober 2026

Stellungnahme zur

zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V

Lurbinectedin
(kleinzelliges Lungenkarzinom, Extensive Disease, Erhaltungstherapie, Kombination mit Atezolizumab)

veröffentlicht am 1. Oktober 2026

Vorgangsnummer 2026-07-01-D-1346

IQWiG Bericht Nr. 2357

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Lurbinectedin (Zepcelca®)
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. G-BA Bericht
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Lurbinectedin (Zepcelca®) ist ein weiteres Verfahren beim fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC). Lurbinectedin ist zugelassen in Kombination mit Atezolizumab als Erhaltungstherapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium (ED-SCLC), deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist. Lurbinectedin hat einen Orphan-Drug-Status. Der Bericht wurde vom G-BA erstellt. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen

	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		G-BA	
Subgruppen	**ZVT**	**Zusatznutzen**	**Ergebnissicherheit**	**Zusatznutzen**	**Ergebnissicherheit**
-	-	gering	Hinweis	-	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Entsprechend dem Status eines Arzneimittels für seltene Erkrankungen wurde keine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. In dem parallel laufenden EU HTA-Verfahren wurde die Monotherapie mit Atezolizumab als Comparator festgelegt [1]. Das entspricht unseren Empfehlungen.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie IMforte zum Vergleich einer Erhaltungstherapie mit Atezolizumab + Lurbinectedin versus Atezolizumab.
- Lurbinectedin führte gegenüber Placebo zur statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit. Die Gesamtüberlebenszeit wurde ebenfalls verlängert mit einer HR von 0,81. Das Signifikanzniveau hat sich zwischen dem ersten und dem zweiten Datenschnitt geändert. Er ist in der aktuellen Analyse statistisch nicht signifikant.
- Lurbinectedin führte zu einer höheren Rate schwerer unerwünschter Ereignisse, im Vordergrund standen hämatologische Nebenwirkungen.
- Lurbinectedin hatte keinen signifikanten Einfluss auf Lebensqualität und Patient-Reported-Outcome.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Lurbinectedin aus der Studie IMforte den Grad 4 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)). Die Bewertung basiert auf den Daten der Publikation, nicht auf den Daten des Dossiers.
- Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er identifiziert keine positiven Effekte, aber negative Effekte bei den schweren unerwünschten Ereignissen.

Mit Lurbinectedin steht jetzt ein weiteres Arzneimittel für die Erhaltungstherapie bei Pat. mit ED-SCLC zur Verfügung. Es verzögert den Krankheitsprogress.

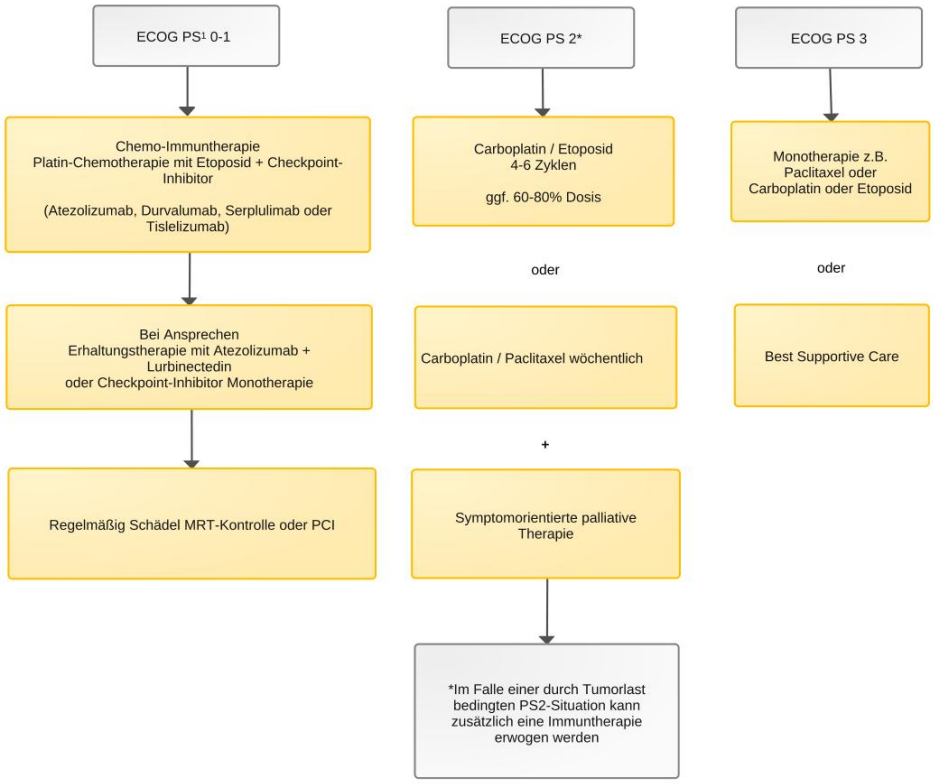
2. Einleitung

Kleinzellige Lungenkarzinome machen etwa 12–15% der Lungenkarzinome aus. In Deutschland erkranken jährlich ca. 7.000–8.000 Personen [2]. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine hohe Zellteilungsrate und rasche Wachstumsprogredienz. Diese biologischen Eigenschaften begründen die hohe Sensibilität des Tumors gegenüber Chemo- und Strahlentherapie. Andererseits führen sie auch zu einer frühzeitigen Disseminierung und hohen Rezidivraten.

3. Stand des Wissens

60–70% der Pat. mit kleinzelligem Lungenkarzinom befinden sich bei Erstdiagnose im Stadium Extensive Disease. Standard ist die medikamentöse Tumortherapie mit Chemotherapie und Immuntherapie [3, 4]. Atezolizumab wurde auf der Basis der IMpower 133-Studie zugelassen. Hier führte die Induktionstherapie mit 4 Zyklen Carboplatin/Etoposid + Atezolizumab, bei Ansprechen gefolgt von Erhaltungstherapie mit Atezolizumab, zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit [5]. Ein aktueller Therapiealgorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt [4].

Algorithmus für die Erstlinientherapie beim SCLC im Stadium IV



Legende:
palliative Intention
[1] ECOG PS = Klassifikation des Allgemeinzustandes

Lurbinectedin ist ein alkylierendes Arzneimittel. Es ist chemisch mit Trabectedin verwandt, einem für die Therapie von Pat. mit Weichteilsarkom oder Ovarialkarzinom zugelassenen Wirkstoff. Die Substanzen basieren auf einem Programm zur Identifikation von neuen Wirkstoffen aus Meereslebewesen.

Lurbinectedin wirkt als selektiver Inhibitor onkogener Transkription. Es bindet kovalent an CG-reiche Sequenzen in den Promotorregionen aktiv transkribierter Gene. Die Bindung an Guaninreste führt zur Bildung von DNS-Addukten und zur Blockade der Transkription durch die RNA-Polymerase II. Gleichzeitig wird die DNA-Reparatur gehemmt. Diese kombinierten Effekte resultieren in einem Zellzyklusarrest, der Akkumulation von DNA-Schäden und der Einleitung der Apoptose in Tumorzellen.

Lurbinectedin wird intravenös appliziert. Ergebnisse der Zulassungsstudie zur Kombination von Lurbinectedin mit Chemotherapie beim ED-SCLC sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Erhaltungstherapie mit Lurbinectedin beim ED-SCLC ohne Krankheitsprogress

Studie / Jahr	**Pat.**	**Kontrolle**	**Neue Therapie**	**N[1]**	**PFÜ[2] (HR[3])**	**ÜL[4] (HR[3])**

IMforte [6], AMNOG Dossier, EU JCA Dossier	**SCLC ED, kein Progress nach Induktion**	**Atezolizumab**	**Atezolizumab + Lurbinectedin**	**483**	**2,73 vs 5,55[5] 0,56[6] p < 0,0001**	**11,14 vs 13,90 0,81 p = 0,0605**

[1] N - Anzahl Pat.; [2] PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; [3] HR - Hazard Ratio; [4] ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; [5] **Ergebnis für Kontrolle**, **Ergebnis für neue Therapie**; [6] **Hazard Ratio für Neue Therapie**;

4. Dossier und Bewertung von Lurbinectedin

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Aufgrund des Orphan-Drug-Status wurde keine zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) festgelegt. In der Versorgung ist Atezolizumab die angemessene ZVT. Sie wurde auch im EU JCA-Verfahren als Comparator verwandt.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte, offene Studie IMforte. Alle Pat. erhielten 4 Kurse einer Therapie mit Carboplatin, Etoposid und Atezolizumab. Pat. ohne Krankheitsprogress wurden in die Studie aufgenommen. Die Randomisierung erfolgt 1:1. Pat. mit Hirnmetastasen wurden nicht in die Studie aufgenommen, auch keine Pat. im ECOG PS ≥2.

Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie beteiligt.

Der erste Datenschnitt erfolgte am 29. Juli 2024. In den Dossiers der Nutzenbewertung werden auch Daten des Datenschnitts vom 12. Februar 2025 verwandt.

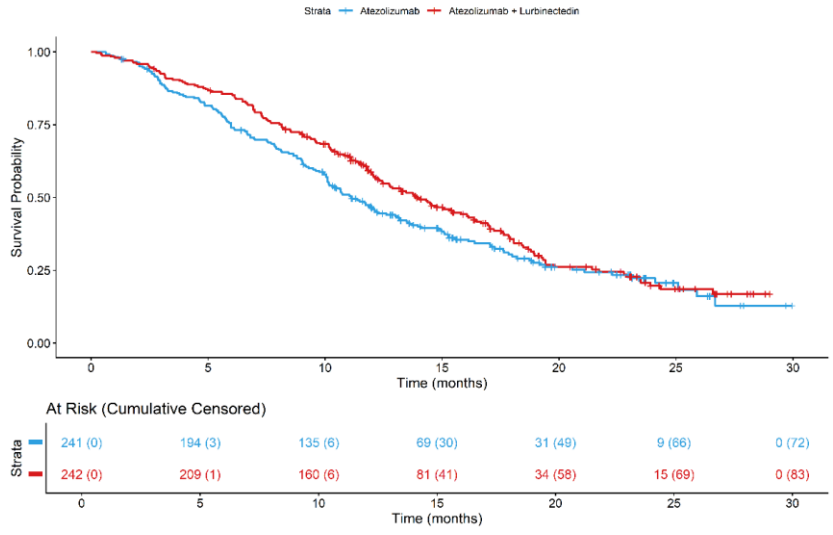
Die Daten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [6].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit war einer der beiden koprimären Endpunkte von IMforte. Lurbinectedin führte zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Median 2,76 Monate; HR 0,81). In der Kaplan-Meyer-Analyse zeigte sich nach 2 Jahren kein Unterschied in der Überlebensrate, siehe Abbildung 2.

Abbildung 2: Gesamtüberleben [1]



Die Ergebnisse zur Gesamtüberlebenszeit können durch Folgetherapien beeinflusst werden. 48,1% der Personen im Kontrollarm und 39,3% im Interventionsarm erhielten eine Folgetherapie. Am häufigsten wurde eine erneute Chemotherapie initiiert.

4. 3. 2. Morbidität

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

Das progressionsfreie Überleben war der zweite der beiden koprimären Studienendpunkte. Es wurde im Lurbinectedin -Arm gegenüber der Kontrolle signifikant verlängert (Median 2,82, HR 0,56).

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

Daten zu Lebensqualität und Patient-Reported Outcome wurden in IMforte mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-LC13 erhoben. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

In der Gesamtstudie traten schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad ≥3/4 bei 43,0% der Pat. im Lurbinectedin- und bei 24,6% im Kontroll-Arm auf. Eine differenzierte Darstellung aus dem ersten Datenschnitt findet sich in der Primärpublikation, siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [6]

	Lurbinectedin plus atezolizumab (n=242)	**Atezolizumab (n=240)**
Anaemia	20 (8%)	2 (1%)
Decreased neutrophil count	18 (7%)	0
Decreased platelet count	17 (7%)	0
Neutropenia	11 (5%)	1 (<1%)
Thrombocytopenia	11 (5%)	1 (<1%)
Fatigue	8 (3%)	3 (1%)
Nausea	6 (2%)	2 (1%)
Increased alanine transaminase	6 (2%)	1 (<1%)
Dyspnoea	5 (2%)	4 (2%)
Pneumonia	5 (2%)	4 (2%)
Hypokalaemia	5 (2%)	3 (1%)
Decreased white blood cell count	5 (2%)	0
Hyponatremia	3 (1%)	5 (2%)

Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 6,2% im Lurbinectedin- und bei 3,3% im Kontroll-Arm. Der überwiegende Anteil unerwünschter Nebenwirkungen waren Laborabweichungen ohne klinische Relevanz.

4. 4. Bericht des G-BA

Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er enthält keinen Vorschlag zur Festlegung des Zusatznutzens.

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 Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Lurbinectedin 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 [7].

ESMO-MCBS v1.1	Lurbinectedin:	3

6. Kombinationstherapie

Lurbinectedin wird in dieser Indikation in Kombination mit Atezolizumab eingesetzt.

7. Diskussion

Lurbinectedin ist ein weiteres Produkt der Biomarin-Forschung zur Identifikation von potenziellen Wirkstoffen zur Anwendung beim Menschen.

Vorgeschichte

Lurbinectedin wurde bereits im Juni 2020 von der FDA zur Therapie von Pat. mit ED-SCLC mit Krankheitsprogress unter oder nach Platin-basierter Erstlinientherapie zugelassen. Basis war eine offene Multi-Kohorten-Studie (Basket Trial) bei Pat. mit soliden Tumoren [8]. Die ED-SCLC-Kohorte umfasste 105 Pat. Hier führte Lurbinectedin zu einer Ansprechrate von 35% und einer medianen Ansprechdauer von 5,3 Monaten. Eine konfirmatorische Studie bestätigte diesen Effekt nicht. Die FDA-Zulassung wurde zum 30. September 2026 zurückgezogen.

Primäre Endpunkte

Die Daten von IMforte wurden erstmals 2025 publiziert. Sie beruhten auf einem Datenschnitt vom Juli 2024. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab versus der Atezolizumab-Monotherapie sowohl beim progressionsfreien Überleben als auch bei der Gesamtüberlebenszeit. Bei einem weiteren Datenschnitt im Februar 2025 war der Unterschied zugunsten von Lurbinectedin nicht mehr statistisch signifikant, das obere Konfidenzintervall lag bei 1,01.

Ein möglicher Grund liegt in Unterschieden in der Folgetherapie: Pat. im Kontroll-Arm erhielten häufiger eine Folgetherapie als Pat. im Lurbinectedin-Arm.

Weitere Endpunkte

Die Therapie mit Lurbinectedin ist mit einer erhöhten Rate schwerer unerwünschter Ereignisse belastet. Diese sind vor allem hämatologisch. Die Abbruchrate aufgrund unerwünschter Ereignisse ist mit 6% niedrig.

Mit Lurbinectedin steht jetzt ein weiteres Arzneimittel für die Erhaltungstherapie bei Pat. mit ED-SCLC zur Verfügung. Es verzögert den Krankheitsprogress und hat auch einen Einfluss auf die mediane Gesamtüberlebenszeit.

8. Literatur

1. Joint Clinical Assessment report on lurbinectedin (Zepzelca) - Public Health
2. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: http://www.gekid.de
3. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, April 2025, https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-007OL.html
4. Bleckmann A et al.: Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, August 2026. Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC) — Onkopedia
5. 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
6. Paz-Ares L, Borghaei H, Liu SV et al. Efficacy and safety of first-line maintenance therapy with lurbinectedin plus atezolizumab in extensive-stage small-cell lung cancer (IMforte): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet; 405:2129-2143, 2025. DOI:10.1016/S0140-6736(25)01011-6
7. ESMO-MCBS Scorecards | ESMO
8. Trigo J, Subbiah V, Besse B et al.: Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. Lancet Oncol 31:645-654,2020. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30068-1

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Annalen Bleckmann (Universitätskliniken, Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Münster), 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), Dr. Sylvia Gütz (Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig) und Prof. Dr. Christian Grohé (Klinik für Pneumologie, Evangelische Lungenklinik, Berlin) erarbeitet.