



DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

23. Januar 2026

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

Tislelizumab

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

veröffentlicht am 2. Januar 2026

Vorgangsnummer 2025-10-01-D-1251

IQWiG Berichte Nr. 2154

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Tislelizumab (Tevimbra®)
 - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 - 4.2. Studien
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Tislelizumab ist ein weiteres Verfahren zum nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC). Tislelizumab ist jetzt zugelassen in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die neoadjuvante Behandlung, gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie, für die adjuvante Behandlung des resezierbaren, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko. 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 Platin-basierter Therapie Nivolumab, in Kombination mit Platin-basierter Therapie bei PD-L1 $\geq 1\%$	nicht belegt	-	nicht belegt	-

- Basis der frühen Nutzenbewertung ist RATIONALE 315, eine Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tislelizumab neoadjuvant/adjuvant in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie versus Chemotherapie + Placebo. Die postoperative Therapie mit Tislelizumab erfolgte bis zu 8 Zyklen.
- Der pharmazeutische Unternehmer verzichtet weitgehend auf die Vorlage eines aussagekräftigen Dossiers.
- Besondere Charakteristika der Patientenpopulation in RATIONALE 315 im Vergleich mit den anderen Zulassungsstudien in dieser Indikation sind:
 - höherer Anteil von Pat. im Stadium II
 - sehr hoher Anteil von Pat. mit Plattenepithelkarzinom
 - Einschluss von Pat. mit ALK-Translokation und sensibilisierenden EGFR-Mutationen
 - Einschluss von Pat. mit PD-L1-positiven und -negativen Karzinomen.
 - niedriger Anteil von Pat. mit Immuntherapie bei Rezidiv/Progress.
- Tislelizumab führte zur signifikanten und nachhaltigen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und der Gesamtüberlebenszeit.
- Die Bewertung des klinischen Nutzens der vier 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
 - Tislelizumab A

Die Ergebnisse von RATIONALE 315 unterstützen die Änderung des Therapiestandards beim resektablen NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Richtung der Integration einer perioperativen Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren. 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, beschränkt auf Pat. mit PD-L1-Expression $\geq 1\%$ [4, 5]
- Pembrolizumab [6]
- Tislelizumab [7]

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)
RATIONALE 315 [7, 8]	NSCLC, Stadien IIA – IIIB	Placebo	Tislelizumab	453		0,58 (0,43-0,79)	0,65 ⁷ p = 0,009
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 $\geq 1\%$			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 Tislelizumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem früheren Therapiestandard. Aktuell ist Durvalumab ebenfalls in dieser Indikation zugelassen worden.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die Studie RATIONALE 315, eine multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Stadienverteilung ist folgendermaßen:

Stadium II	40,4%
Stadium III	58,5%
Plattenepithelkarzinom	21%
Nichtplattenepithelkarzinom	78%
andere	1%

Die Studie wurde vom Juni 2020 bis August 2022 in China durchgeführt.

Die Daten wurden in Peer-Review-Journal publiziert [7, 8].

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 Tislelizumab 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 [9]
	Nivolumab NSCLC perioperativ	A [10]
	Durvalumab NSCLC perioperativ	A [11]
	Tislelizumab	A [12]

6. Kombinationstherapie

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

7. Diskussion

Die perioperative Gabe von Tislelizumab 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 verzichtet weitgehend auf die Einreichung eines aussagekräftigen Dossiers, da die Voraussetzung zum Vergleich mit der ZVT nicht gegeben sind.

Patientenpopulation

Die Patientenpopulation in RATIONALE 315 unterscheidet sich von den anderen Zulassungsstudien in dieser Indikation vor allem durch

- höherer Anteil von Pat. im Stadium II
- sehr hoher Anteil von Pat. mit Plattenepithelkarzinom,
- Einschluss von Pat. mit ALK-Translokation und sensibilisierenden EGFR-Mutationen.
- Einschluss von Pat. mit PD-L1-positiven und -negativen Karzinomen.

Therapie im Progress

Die Gesamtüberlebenszeit wurde in RATIONALE 315 signifikant verlängert. Die Therapie im Progress hat einen Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit. In RATIONALE 315 erhielten nur 19.4% der Pat. im Placebo- und 12,8% im Verum-Arm eine nachfolgende Immuntherapie.

Nebenwirkungen

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

Die Ergebnisse von RATIONALE 315 unterstützen die Änderung des Therapiestandards beim resektablen NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Richtung der Integration einer perioperativen Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren. Daten direkt vergleichender Studien liegen nicht vor.

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. Yue D, Wang W, Liu H, et al.: Perioperative tislelizumab plus neoadjuvant chemotherapy for patients with resectable non-small-cell lung cancer (RATIONALE-315): an interim analysis of a randomised clinical trial. *Lancet Respir Med* 13:119-129, 2024. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00269-8
8. Wang C, Wang W, Liu H, et al.: Perioperative tislelizumab plus neoadjuvant chemotherapy for patients with resectable non-small-cell lung cancer: final analysis of the randomized RATIONALE-315 trial. *Ann Oncol* Dec 2: S0923-7534(25)06287-8, 2025. DOI: [10.1016/j.annonc.2025.11.017](#)
9. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
10. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
11. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
12. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

Stellungnehmer

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), Dr. Sylvia Gütz (Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig), Prof. Dr. Rudolf-Maria Huber (Klinikum der Universität München, Sektion Pneumologie Innenstadt und Thorakale Onkologie, Lungentumorzentrum München, München), Prof. Dr. Niels Reinmuth (Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Thorakale Onkologie, Gauting) und Dr. Martin Sebastian (Klinikum der J. W. Goethe-Universität Frankfurt, Medizinische Klinik II, Frankfurt) erarbeitet.