

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

23. Januar 2026

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

**Tislelizumab
(kleinzelliges Lungenkarzinom, Extensive Disease,
Erstlinie, in Kombination mit Platin-Chemotherapie)**

veröffentlicht am 2. Januar 2026

Vorgangsnummer 2025-10-01-D-1294

IQWiG Bericht Nr. 2153

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Tislelizumab (Tevimbra®)
 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 Tislelizumab ist ein weiteres Verfahren zu diesem PD-1-Inhibitor, hier zur initialen Kombinationstherapie beim fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC). Tislelizumab ist zugelassen in Kombination mit Platin-Chemotherapie und Etoposid zur systemischen Erstlinientherapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit SCLC und Extensive Disease. 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
-	Atezolizumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Carboplatin / Etoposid Durvalumab + Cisplatin / Etoposid	nicht belegt	Anhaltspunkt	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den bisherigen Empfehlungen. Das Spektrum wurde kürzlich durch Serplulimab erweitert.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung von Tislelizumab ist die in China durchgeführte, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie RATIONALE 312 zum Vergleich von Tislelizumab + Platin-Chemotherapie + Etoposid versus Placebo + Platin-Chemotherapie + Etoposid. In die Studie wurden auch Pat. mit asymptomatischen oder stabilen Hirnmetastasen aufgenommen.
- Tislelizumab führte gegenüber Placebo zur Steigerung der Ansprechrate, sowie zur statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Der Effekt auf die Gesamtüberlebenszeit ist nachhaltig.
- Tislelizumab führte nicht zu einer höheren Rate schwerer unerwünschter Ereignisse.
- Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome fehlen im Dossier.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Tislelizumab aus der Studie RATIONALE 312 den Grad 2 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).
- Der Bericht des IQWiG konzentriert sich auf methodische Aspekte, er wurde ohne fachliche Expertise erstellt.

Mit Tislelizumab steht jetzt der vierte Immuncheckpoint-Inhibitor für die Erstlinientherapie von SCLC-Pat. mit ausgedehnter Erkrankung zur Verfügung. Eine Überlegenheit gegenüber anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren ist nicht belegt.

2. Einleitung

Kleinzellige Lungenkarzinome (SCLC – Small Cell Lung Cancer) 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. 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 Tumorthherapie mit Chemotherapie und Immuntherapie. Bisher zugelassene Immuncheckpoint-Inhibitoren sind (Reihenfolge der Zulassung) [2, 3]

- Atezolizumab
- Durvalumab
- Serplulimab.

Tislelizumab ist ein weiterer PD-1-Inhibitor. Die kompetitive Bindung an den auf T-Zellen exprimierten Rezeptor PD-1 verhindert eine Interaktion mit dessen Liganden PD-L1 und PD-L2. Tislelizumab wird intravenös appliziert. Ergebnisse der Zulassungsstudie zur Kombination von Tislelizumab mit Chemotherapie beim SCLC ED sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Erstlinientherapie mit Tislelizumab und Chemotherapie beim SCLC ED

Studie / Jahr	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵ (HR ⁴)
RATIONALE 312 [4], Dossier	SCLC ED	Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Placebo	Platin (Cis-/Carbo-) + Etoposid + Tislelizumab	457	61,7 vs 68,3	4,3 vs 4,7 ⁶ 0,64 ⁷ p < 0,0001	13,1 vs 15,5 0,78 (0,63-0,95)

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 Tislelizumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die ZVT entspricht dem bisherigen Standard, seit kurzem erweitert durch die Zulassung von Serplulimab.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, Studie RATIONALE 312. Die Randomisierung erfolgt 1:1. Pat. mit asymptomatischen oder stabilen Hirnmetastasen wurden in die Studie aufgenommen.

Carboplatin wurde in der Dosierung nach AUC 5 berechnet. Cisplatin wurde in der Dosierung von 75 mg/m² KO gegeben. Die Aufteilung ist wie folgt:

- Cisplatin 21,0%
- Carboplatin 79,0%

Die Studie wurde in China durchgeführt. Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie nicht beteiligt.

Es wurden 3 Datenschnitte durchgeführt, der letzte und finale am 29. Dezember 2023.

Die Daten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit war primärer Endpunkt von RATIONALE 312. Tislelizumab führte zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Median 2,0 Monate; HR 0,78). Die Analyse des Endpunkts Gesamtüberleben (OS) wurde im Datenschnitt zum Studienabschluss nur deskriptiv durchgeführt, und es wurde kein p-Wert ermittelt.

Eine detaillierte Beschreibung der Folgetherapie scheint im Dossier zu fehlen. Sie ist in der Primärpublikation enthalten und zeigt, dass 60% der Pat. im Tislelizumab- vs 74% der Pat. im Placebo-Arm eine Folgetherapie erhielten.

4. 3. 2. Morbidität

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

Das progressionsfreie Überleben war einer der sekundären Studienendpunkte. Es wurde im Tislelizumab -Arm gegenüber der Kontrolle signifikant verlängert (Median 0,4 Monate, HR 0,64). Die Ansprechrate lag im Tislelizumab-Arm absolut um 5,6 oberhalb der Kontrolle.

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

Die im Rahmen von RATIONALE 312 erhobenen Daten zu Lebensqualität und Patient-Reported Outcome sind im Dossier und auch in der Primärpublikation nicht enthalten.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

In der Gesamtstudie traten schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad $\geq 3/4$ gleich häufig im Tislelizumab- und im Placebo-Arm auf. Es traten keine unerwarteten, unerwünschten Ereignisse auf. Eine zusammenfassende Darstellung findet sich in der Primärpublikation, siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [4]

	Tislelizumab plus chemotherapy (n = 227)	Placebo plus chemotherapy (n = 229)
Any TEAE	226 (>99%)	228 (>99%)
Grade ≥ 3 TEAE	201 (89%)	206 (90%)
Any serious TEAE	94 (41%)	69 (30%)
TEAE leading to death	14 (6%)	4 (2%)
TEAE leading to treatment discontinuation	30 (13%)	7 (3%)
Leading to tislelizumab/placebo discontinuation	26 (11%)	6 (3%)
Leading to chemotherapy discontinuation	16 (7%)	5 (2%)
TEAE leading to dose modification*	155 (68%)	153 (67%)
TEAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*	108 (48%)	100 (44%)
TEAE leading to chemotherapy dose modification*	132 (58%)	138 (60%)
Any TRAE	226 (>99%)	228 (>99%)
Grade ≥ 3 TRAE	194 (85%)	197 (86%)
Any serious TRAE	71 (31%)	41 (18%)
TRAE leading to death	8 (4%)	0 (0%)
TRAE leading to treatment discontinuation	25 (11%)	4 (2%)
Leading to tislelizumab/placebo discontinuation	21 (9%)	3 (1%)
Leading to chemotherapy discontinuation	12 (5%)	2 (<1%)
TRAE leading to dose modification*	144 (63%)	145 (63%)
TRAE leading to tislelizumab/placebo dose modification*	95 (42%)	89 (39%)
TRAE leading to chemotherapy dose modification*	126 (56%)	134 (59%)
Immune-mediated AEs	87 (38%)	41 (18%)

Grade ≥ 3 imAE	25 (11.0)	1 (0.4)
imAE leading to death	1 (0.4)	0 (0.0)

Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 13,1% im Tislelizumab- und bei 9,0% im Placebo-Arm.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des G-BA ist relativ kurz und vor allem methodisch orientiert. Er wurde ohne fachliche Expertise erstellt.

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 nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [5].

ESMO-MCBS v1.1 Tislelizumab: 2

6. Kombinationstherapie

Tislelizumab wird in dieser Indikation in Kombination mit Carbo- oder Cisplatin und Etoposid eingesetzt, nicht mit ‚neuen‘ Arzneimitteln.

7. Diskussion

Tislelizumab ist ein neuer PD-1-Inhibitor mit Zulassung beim SCLC ED. Das Dossier basiert auf der Studie RATIONALE 312. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung ist zu diskutieren:

Endpunkte

Der primäre Endpunkt einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit wurde erreicht. Der Unterschied bei der medianen Gesamtüberlebenszeit scheint etwas kürzer als in anderen Studien mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zu sein. Übereinstimmend zeigt sich aber eine Anhebung des Plateaus nach mehreren Jahren, entsprechend einer nachhaltigen Wirksamkeit von Tislelizumab bei etwa 20% der Pat. Diese Schlussfolgerung ist übereinstimmend mit der Beobachtung, dass der Median des progressionsfreien Überlebenszeit kaum verlängert wird.

Leider scheinen die Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome im Dossier zu fehlen.

Mit Tislelizumab steht jetzt ein weiterer Immuncheckpoint-Inhibitor für die Erstlinientherapie von SCLC-Pat. mit ausgedehnter Erkrankung zur Verfügung. Eine Überlegenheit gegenüber anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren ist nicht belegt.

8. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>

2. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, April 2025, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>
3. Bleckmann A et al.: Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, September 2025 2023. [Lungenkarzinom, kleinzellig \(SCLC\) — Onkopedia](#)
4. Cheng Y, Fan Y, Zhao Y et al. Tislelizumab plus platinum and etoposide versus placebo plus platinum and etoposide as first-line treatment for extensive-stage SCLC (RATIONALE-312): a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized, phase 3 clinical trial. J Thorac Oncol 19:1073-1085, 2024. [DOI:10.1016/j.jtho.2024.03.008](#)
5. [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.