

# Evidenzaufbereitung zu medikamentösen Therapien bei (N)SCLC auf Basis der Daten aus der frühen Nutzenbewertung

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Lungenkarzinom, Version 5  
Auftrag Nr. 26-01-01

Evidenzbericht des OL-Office

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Hintergrund.....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Methodisches Vorgehen .....</b>	<b>4</b>
2.1	PICO-Fragestellungen .....	4
2.2	Identifizierung relevanter AMNOG-Verfahren und Datenextraktion.....	5
2.3	Bewertung der Gesamtqualität der Evidenz .....	5
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>7</b>
3.1	Serplulimab + Chemotherapie vs. Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im Stadium IV .....	7
3.1.1	Zusammenfassung der Bewertung.....	7
3.1.2	Evidenztabellen .....	9
3.1.3	G-BA-Beschluss zum Zusatznutzen .....	11
	<b>Anhang.....</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>15</b>



# 1 Hintergrund

Der G-BA führt für alle neu zugelassenen Arzneimittel im Rahmen von AMNOG-Verfahren eine (Zusatz-)Nutzenbewertung durch. Mit den Beschlussdokumenten des G-BA und der Nutzenbewertung stehen öffentlich zugängliche Dokumente mit bewerteten Studiendaten zu definierten PICO-Fragestellungen zur Verfügung.

Das OL-Office wurde beauftragt, für die S3-Leitlinie Lungenkarzinom Version 5.0 zu prüfen, ob für 10 PICO-Fragestellungen Studiendaten aus AMNOG-Verfahren vorliegen. Wenn verfügbar, sollten die publizierten Daten aus der frühen Nutzenbewertung für die Evidenzaufbereitung verwendet werden.

Im vorliegenden Bericht werden das Vorgehen und die Ergebnisse der Evidenzaufbereitung beschrieben.

## 2 Methodisches Vorgehen

### 2.1 PICO-Fragestellungen

Tabelle 1: PICO-Fragestellungen

PICO-Nr.	Population	Intervention	Komparator	Endpunkte	Studien-design
1	Bisher unbehandelte Patient*innen mit <b>SCLC</b> im Stadium IV	Serplulimab + Chemotherapie mit Platin/ Etoposid	Chemotherapie mit Platin/Etoposid	OS, PFS, QoL, UE	RCT
2	<b>SCLC</b> -Patient*innen im Stadium IV ohne Progress nach 4 Zyklen Chemo-Immuntherapie mit Carboplatin/ Etoposid + Atezolizumab	Erhaltungstherapie mit Atezolizumab und Lurbinectedin	keine Erhaltungstherapie	OS, PFS, QoL, UE	RCT
3	Patient*innen mit <b>SCLC</b> Stadium IV nach Erstlinientherapie	Tarlatamab-Monotherapie als second-line Therapie	Chemotherapie (Topotecan, Anthrazyklinhaltige Kombination, sowie Paclitaxel- oder Irinotecan-haltige Protokolle)	OS, PFS, QoL, UE	RCT
4	Bisher unbehandelte Patient*innen mit <b>SCLC</b> im Stadium IV	Tislelizumab + Chemotherapie mit Platin/-Etoposid	Chemotherapie mit Platin/Etoposid	OS, PFS, QoL, UE	RCT
5	Bisher unbehandelte Patient*innen mit <b>NSCLC</b> Stadium IV	Sugemalimab + platinbasierte Kombinationschemotherapie, gefolgt von Erhaltungstherapie mit Sugemalimab	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	RCT
6	Bisher unbehandelte Patient*innen mit <b>NSCLC</b> Stadium IV	Tislelizumab + platinbasierte Kombinationschemotherapie, gefolgt von Erhaltungstherapie mit Tislelizumab	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	RCT

PICO-Nr.	Population	Intervention	Komparator	Endpunkte	Studien-design
7	Bisher unbehandelte Patient*innen mit <b>NSCLC</b> Stadium IV EGFR-mutiert	Osimertinib + Chemotherapie	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	RCT
8	Bisher unbehandelte Patient*innen mit <b>NSCLC</b> Stadium IV EGFR-mutiert	Lazertinib + Amivantamab	Osimertinib	OS, PFS, QoL, UE	RCT
9	Patient*innen mit <b>NSCLC</b> Stadium IV, EGFR-mutiert, vorbehandelt mit Osimertinib	Chemotherapie + Amivantamab	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	RCT
10	Patient*innen mit <b>NSCLC</b> Stadium IV mit ALK-, ROS1- oder NTRK1-3-Alterationen	Repotrectinib	Keine Einschränkung	OS, PFS, QoL, UE	Keine Einschränkung

## 2.2 Identifizierung relevanter AMNOG-Verfahren und Datenextraktion

Es erfolgte eine automatisierte Abfrage der AMNOG-Verfahren zu Lungenkarzinom von der G-BA-Website (<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/> letzte Abfrage: 05.01.2025). Die Dokumente der identifizierten AMNOG-Verfahren (Beschluss-Dokumente, (IQWiG-)Nutzenbewertungen) wurden basierend auf den o.g. PICO-Kriterien auf Einschluss geprüft.

Die in den eingeschlossenen AMNOG-Beschlussdokumenten bzw. der Nutzenbewertung dargestellten Studienergebnisse wurden in eine Datenbank extrahiert und die extrahierten Ergebnisse von einer zweiten Person auf Richtigkeit geprüft. Allgemeine Angaben zum Studiendesign der bewertungsrelevanten Studie wurden über eine automatisierte Abfrage der Studienregistereinträge gewonnen.

## 2.3 Bewertung der Gesamtqualität der Evidenz

Basierend auf der Einschätzung des Verzerrungspotentials gemäß Nutzenbewertung wurde eine Bewertung der Aussagesicherheit der Studienergebnisse pro Endpunkt nach den GRADE-Ansatz vorgenommen. Bei der GRADE-Bewertung wurden neben dem Verzerrungspotential mögliche Einschränkungen aufgrund von Indirekt-heit, Inkonsistenz, mangelnder Präzision und Publikationsbias berücksichtigt. Bei der Einschätzung der Gesamtqualität wurde die klinische Relevanz der Effekte nicht berücksichtigt.

Symbol	Qualität der Evidenz	Beschreibung
⊕⊕⊕⊕	Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
⊕⊕⊕⊖	Moderate Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist moderat: Es ist plausibel, dass der wahre Effekt in der Nähe des geschätzten Effekts liegt, jedoch bleibt ein nicht vernachlässigbares Risiko für signifikante Abweichungen bestehen.
⊕⊕⊖⊖	Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
⊕⊖⊖⊖	Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.
⊖⊖⊖⊖ <sup>1)</sup>	Ungeeignete Daten	Die vorliegenden Daten sind für eine Bewertung des Effektes nicht geeignet.

1) Eigene Ergänzung zum GRADE-Schema

## 3 Ergebnisse

Die detaillierten Informationen zum Screeningergebnis sind im Anhang abgebildet. Zusammenfassend wurde ein AMNOG-Verfahren eingeschlossen:

- [AMNOG-Verfahren 1206](#) zum Wirkstoff Serplulimab bei SCLC (PICO-Nr. 1)

Das zusammenfassende Evidenzkurzprofil sowie die detaillierten Evidenztabelle für Serplulimab sind nachfolgend dargelegt. Ergänzend sind die Informationen zum Zusatznutzenbeschluss des G-BA abgebildet.

### 3.1 Serplulimab + Chemotherapie vs. Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des SCLC im Stadium IV

#### 3.1.1 Zusammenfassung der Bewertung

Tabelle 2: Evidenzkurzprofil zu Serplulimab

Zusammenfassung	
<b>Population</b>	Bisher unbehandelte Patient*innen mit SCLC im Stadium IV
<b>Intervention</b>	Serplulimab + Chemotherapie mit Platin/ Etoposid
<b>Komparator</b>	Chemotherapie mit Platin/Etoposid
<b>Evidenzgrundlage</b>	<p>Studie ASTRUM-005 (<a href="#">NCT04063163</a>, Datenschnitt 13.06.2022)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vergleich: Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Placebo + Carboplatin + Etoposid</li> <li>• Studienpopulation: unbehandelten Erwachsene mit SCLC im fortgeschrittenen Stadium <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ECOG-PS 0: 18 %; ECOG 1: 82 %</li> <li>○ PD-L1 negativ: 79 %</li> <li>○ Hirnmetastasen zu Baseline: 13 %</li> </ul> </li> </ul>


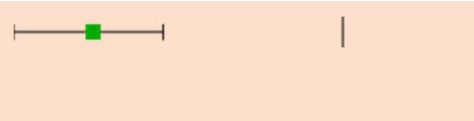
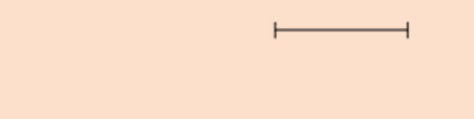
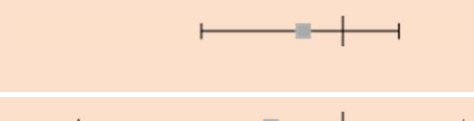

Zusammenfassung		
Datenquellen	<a href="#">Nutzenbewertungsverfahren zu Serplulimab (2025)</a> ; Stand: 17.12.2025 <a href="#">European public assessment report (EPAR) zu Serplulimab</a> .	
Endpunkte	Ergebnisse	GRADE-Bewertung
OS	Stat. sign. Vorteil gegenüber Kontrolle (HR 0,62 [95%KI 0,50; 0,76]; Medianes OS: + 4,7 Monate) <sup>1)</sup>	⊕⊕⊕⊕
PFS	Stat. sign. Vorteil gegenüber Kontrolle (HR 0,48 [95%KI 0,38; 0,59]; Medianes PFS: +1,4 Monate) <sup>2)</sup>	⊕⊕⊕⊕
QoL	Keine Daten	-
UE (aggregiert)	Keine statistisch signifikanten Unterschiede bei SUE, schweren UE und Therapieabbruch aufgrund von UE	⊕⊕⊕⊖
1) Datenschnitt vom 13.06.2022 [medianes Follow-Up: 19,7 Monate] 2) Datenschnitt vom 22.10.2021, Quelle <a href="#">EPAR</a>		

### 3.1.2 Evidenztabellen

**Tabelle 3: Design der Studie ASTRUM-005**

A randomized, double-blind, multicenter, phase iii study to compare clinical efficacy and safety of hlx10 (recombinant humanized anti-pd-1 monoclonal antibody injection) in combination with chemotherapy (carboplatin-etoposide) in previously untreated patients with extensive stage small cell lung cancer (es-scl)					
Kürzel	Design	Population	Intervention(en)	Komparator(en)	Endpunkt(e)
ASTRUM-005	Randomized, Parallel, PHASE3 quadruple-blind study	Treatment-naive patients with Extensive Stage Small Cell Lung Cancer, Stage 3-4	Serplulimab + Carboplatin + Etoposid (N=389)	Placebo + Carboplatin + Etoposid (N=196)	Primary: OS

**Tabelle 4: Evidenztabelle zu Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Placebo + Carboplatin + Etoposid bei kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium: Studie ASTRUM-005, Datenschnitt 13.06.2022**

Outcome	Serplulimab + Carboplatin + Etoposid N=389		Placebo + Carboplatin + Etoposid N=196		Effect Estimate		GRADE
Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Placebo + Carboplatin + Etoposid zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium: Studie ASTRUM-005							
Dichotome Endpunkte							
<b>Overall Survival, Time To Event<sup>1,2,3,4</sup></b>	N=389	15.8 [14.1; 17.6] 223 (57.3%)	N=196	11.1 [9.96; 12.4] 140 (71.4%)	HR 0.62 [0.5; 0.76] p< 0.001		⊕⊕⊕⊕
<b>Progression-Free Survival, Time To Event<sup>5,6,7,8,9</sup></b>	N=389	5.72 [5.52; 6.9] 223 (57.3%)	N=196	4.34 [4.21; 4.5] 151 (77.0%)	HR 0.48 [0.38; 0.59] p<0.001		⊕⊕⊕⊕
<b>Severe Adverse Events (CTCAE ≥3) - TTE<sup>10,11</sup></b>	N=196	[: ] 314 (80.7%)	N=196	[: ] 153 (78.1%)	HR 1 [0.82; 1.21]		⊕⊕⊕⊕ <sup>a</sup>
<b>Serious Adverse Events - TTE<sup>10,11,12</sup></b>	N=389	[: ] 146 (37.5%)	N=196	[: ] 71 (36.2%)	HR 0.89 [0.66; 1.18]		⊕⊕⊕⊕ <sup>a</sup>
<b>AE-Disc - TTE<sup>10,11,13</sup></b>	N=389	[: ] 38 (9.8%)	N=196	[: ] 18 (9.2%)	HR 0.81 [0.46; 1.43]		⊕⊕⊕⊕ <sup>b</sup>
Data Cutoff: 13.06.2022							
1: Medianes Gesamtüberleben (Monate) 2: Datenschnitt 13.06.2022 3: AD: 4,7 Monate 4: Todesfälle 5: Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) gemäß IRRC 6: Primäre Analyse - Datenschnitt 22.10.2021, Quelle EPAR							

Outcome	Serplulimab + Carboplatin + Etoposid N=389	Placebo + Carboplatin + Etoposid N=196	Effect Estimate		GRADE
7: HR zum Datenschnitt 13.06.2022: 0.54 [0.37, 0.79], Quelle: EPAR 8: AD: 1,4 Monate 9: Anteil der Personen mit PFS-Event 10: Keine Angaben zur medianen Zeit bis zum Ereignis pro Gruppe und dem p-Wert für den Vergleich 11: Personen mit Ereignis 12: Schwerwiegende UE - Gesamt 13: Therapieabbruch aufgrund von UE					
a: Unvollständige Beobachtungen aus potentiell informativen Gründen b: Auftreten konkurrierender Ereignisse für den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE (Abbruch aufgrund anderer Gründe)					
<b>AE:</b> Adverse Events; <b>CTCAE ≥3:</b> Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; <b>TTE:</b> Time To Event					

### 3.1.3 G-BA-Beschluss zum Zusatznutzen

Der G-BA hat keine Aussagen zum Zusatznutzen von Serplulimab + Carboplatin + Etoposid im Vergleich zu Carboplatin + Etoposid abgeleitet.

Der G-BA-Beschluss bezieht sich auf den Vergleich Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid bei unbehandelten Erwachsenen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium, da nicht die Chemotherapie, sondern Atezolizumab + Chemotherapie als die zweckmäßige Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation bewertet wurde. Hierfür wurde ein auf den Studien ASTRUM-005 und IMpower133 basierender indirekter Vergleich berücksichtigt. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied im OS und im Auftreten von SUE sowie Therapieabbrüchen aufgrund von UE.

**G-BA-Beschluss zum Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Serplulimab:** Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt

## Anhang

**Tabelle 5: Ergebnis des Screeningprozesses: Verfügbarkeit von AMNOG-Daten pro PICO-Fragestellung (Stand 05.01.2025)**

PICO-Nr.	Population	Intervention	Komparator	Endpunkte	AMNOG-Verfahren	Verfügbarkeit von Studiendaten in den AMNOG-Dokumenten
1	Bisher unbehandelte Patient*innen mit SCLC im Stadium IV	Serplulimab + Chemotherapie mit Platin/ Etoposid	Chemotherapie mit Platin/Etoposid	OS, PFS, QoL, UE	<a href="#">1206</a>	Studie ASTRUM-005
2	SCLC-Patient*innen im Stadium IV ohne Progress nach 4 Zyklen Chemolmmuntherapie mit Carboplatin/ Etoposid + Atezolizumab	Erhaltungstherapie mit Atezolizumab und Lurbinectedin	keine Erhaltungstherapie	OS, PFS, QoL, UE	keine	-
3	Patient*innen mit SCLC Stadium IV nach Erstlinientherapie	Tarlatamab-Monotherapie als second-line Therapie	Chemotherapie (Topotecan, Anthrazyklinhaltige Kombination, sowie Paclitaxel- oder Irinotecan-haltige Protokolle)	OS, PFS, QoL, UE	keine	-
4	Bisher unbehandelte Patient*innen mit SCLC im Stadium IV	Tislelizumab + Chemotherapie mit Platin/-Etoposid	Chemotherapie mit Platin/Etoposid	OS, PFS, QoL, UE	<a href="#">1233</a>	Nein - Es liegt keine für die Nutzenbewertung relevante Studie vor. (NB 02.01.2026)

PICO-Nr.	Population	Intervention	Komparator	Endpunkte	AMNOG-Verfahren	Verfügbarkeit von Studiendaten in den AMNOG-Dokumenten
5	Bisher unbehandelte Patient*innen mit NSCLC im Stadium IV	Sugemalimab + platinbasierte Kombinationschemotherapie, gefolgt von Erhaltungstherapie mit Sugemalimab	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	keine	-
6	Bisher unbehandelte Patient*innen mit NSCLC im Stadium IV	Tislelizumab + platinbasierte Kombinationschemotherapie, gefolgt von Erhaltungstherapie mit Tislelizumab	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	<a href="#">1267</a>	Nein - Es liegt keine für die Nutzenbewertung relevante Studie vor. (NB 02.01.2026)
7	Bisher unbehandelte Patient*innen mit NSCLC Stadium IV EGFR-mutiert	Osimertinib + Chemotherapie	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	<a href="#">1107</a>	Verfahren bereits für LL-Version 4 berücksichtigt, keine neuen Daten
8	Bisher unbehandelte Patient*innen mit NSCLC Stadium IV EGFR-mutiert	Lazertinib + Amivantamab	Osimertinib	OS, PFS, QoL, UE	<a href="#">1173</a>	Verfahren bereits für LL-Version 4 berücksichtigt, keine neuen Daten
9	Patient*innen mit NSCLC Stadium IV EGFR-mutiert vorbehandelt mit Osimertinib	Chemotherapie + Amivantamab	Chemotherapie	OS, PFS, QoL, UE	keine	-

PICO-Nr.	Population	Intervention	Komparator	Endpunkte	AMNOG-Verfahren	Verfügbarkeit von Studiendaten in den AMNOG-Dokumenten
10	Patient*innen mit NSCLC Stadium IV mit ALK-, ROS1- oder NTRK1-3-Alterationen	Repotrectinib	Keine Einschränkungen	OS, PFS, QoL, UE	<a href="#">1205</a>	Nein - Es liegt keine für die Nutzenbewertung relevante Studie vor.

## 4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PICO-Fragestellungen .....	4
Tabelle 2: Evidenzkurzprofil zu Serplulimab .....	7
Tabelle 3: Design der Studie ASTRUM-005 .....	9
Tabelle 4: Evidenztabelle zu Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Placebo + Carboplatin + Etoposid bei kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium: Studie ASTRUM-005, Datenschnitt 13.06.2022 .....	10
Tabelle 5: Ergebnis des Screeningprozesses: Verfügbarkeit von AMNOG-Daten pro PICO- Fragestellung (Stand 05.01.2025) .....	12