

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 26.09.2019 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als Erstlinientherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit nicht plattenepithelialer Histologie, die keine Epidermaler-Wachstumsfaktorrezeptor(EGFR)-Mutationen und kein Anaplastische-Lymphomkinase(ALK)-positives NSCLC haben.

Aus der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutation bei Erwachsenen ^b mit einer PD-L1-Expression (TPS) < 50 % ^c	Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) oder Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie [3] oder Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel
2	Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutation bei Erwachsenen ^b mit einer PD-L1-Expression (TPS) ≥ 50 % ^c	Pembrolizumab als Monotherapie

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.

b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten keine Indikation zur definitiven Lokaltherapie haben.

c. Für die Behandlung mit Atezolizumab wird eine PD-L1-Expression von TC0/1/2 und IC0/1/2 als Annäherung an einen TPS < 50 % bzw. eine PD-L1-Expression von TC3 oder IC3 als Annäherung an einen TPS ≥ 50 % gewertet (siehe Abschnitt 2.3.1.2).

ALK: anaplastische Lymphomkinase; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TPS: Tumor Proportion Score

Die Fragestellungen 1 und 2 der vorliegenden Nutzenbewertung entsprechen Teilfragestellung 2 bzw. Teilfragestellung 1 des pU.

Für Fragestellung 1 benennt der pU zwar die in Tabelle 2 dargestellten Optionen des G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie. Er weicht allerdings insofern von der Festlegung des G-BA ab, als er alternativ dazu die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA um eine mögliche additive Gabe von Bevacizumab (zusätzlich zur jeweiligen platinhaltigen Zweifachkombinations-Chemotherapie) unter Beachtung des Zulassungsstatus für bestimmte Patientinnen und Patienten erweitert. Darüber hinaus sieht der pU die Möglichkeit einer Erhaltungstherapie mit Bevacizumab als notwendige Ergänzung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Den Ergänzungen des pU zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird nicht gefolgt. Da hierdurch jedoch keine potenziell relevanten Studien ausgeschlossen werden und der pU selbst seine Bewertung gegenüber einer der vom G-BA festgelegten Optionen (Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel) durchführt, bleibt das Vorgehen für die Nutzenbewertung ohne Konsequenz.

Bei Fragestellung 2 folgt der pU der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und benennt die Monotherapie mit Pembrolizumab.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Ergebnisse für Fragestellung 1: Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression (TPS) < 50 %

Studienpool und Studiencharakteristika

Für die Nutzenbewertung von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird die Studie IMpower130 herangezogen.

Bei der Studie IMpower130 handelt es sich um eine noch laufende, randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie zum Vergleich von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin mit nab-Paclitaxel + Carboplatin. In die Studie wurden Erwachsene mit histologisch oder zytologisch bestätigtem nicht plattenepithelialem NSCLC im Stadium IV unabhängig von der Programmed-Cell-Death-Ligand-1(PD-L1)-Expression sowie von einer EGFR- oder ALK-positiven Tumormutation eingeschlossen, obgleich PD-L1-Expression, EGFR- und ALK-Status für einen Studieneinschluss bekannt sein mussten. Weiteres Einschlusskriterium war ein guter bis maximal leicht eingeschränkter Allgemeinzustand (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status[ECOG PS] ≤ 1). Eine Vorbehandlung gegen das Stadium IV war außer einer zielgerichteten Therapie bei Vorliegen einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation nicht erlaubt.

Die PD-L1-Expression im Tumorgewebe wurde in der Studie IMpower130 über den Anteil PD-L1-positiver Tumorzellen (TC) und PD-L1-positiver Immunzellen (IC) bestimmt. Eine PD-L1-Expression von TC0/1/2 und IC0/1/2 wird in der vorliegenden Nutzenbewertung als Annäherung an einen Tumor Proportion Score (TPS) < 50 % gemäß Fragestellung des G-BA angesehen. Komplementär dazu wird eine PD-L1-Expression von TC3 oder IC3 als Annäherung an eine PD-L1-Expression ≥ 50 % gemäß TPS gewertet.

In die Studie IMpower130 wurden insgesamt 723 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 randomisiert entweder einer Behandlung mit Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin (N = 483) oder nab-Paclitaxel + Carboplatin (N = 240) zugeteilt.

Die Behandlung mit Atezolizumab, nab-Paclitaxel und Carboplatin erfolgte jeweils gemäß den Vorgaben der Fachinformationen zu Atezolizumab und nab-Paclitaxel. Im Interventionsarm folgte auf die Induktionsphase mit 4 oder 6 Zyklen eine Erhaltungsphase mit ausschließlicher Gabe von Atezolizumab. Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen und Patienten nach Abschluss von 4 oder 6 Zyklen als Erhaltungstherapie nach Ermessen der Prüferin bzw. des Prüfers Best supportive Care (BSC) oder Pemetrexed.

Die primären Endpunkte der Studie IMpower130 sind das Gesamtüberleben sowie das progressionsfreie Überleben (PFS). Des Weiteren wurden patientenrelevante Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulationen

Der pU legt im Dossier Auswertungen zu 2 Teilpopulationen der Studie IMpower130 vor:

- Die Wildtyp(WT)-Population umfasst Patientinnen und Patienten ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen, dies sind insgesamt 685 Patientinnen und Patienten (Interventionsarm: N = 456; Vergleichsarm: N = 229).
- Die Niedrige PD-L1-Expression ohne Mutation(NEoM)-Population schließt Patientinnen und Patienten ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen sowie einer näherungsweise PD-L1-Expression gemäß TPS von < 50 % (TC0/1/2 und IC0/1/2) ein. Die NEoM-Population umfasst insgesamt 554 Patientinnen und Patienten (Interventionsarm: N = 368; Vergleichsarm: N = 186).

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin bei Patientinnen und Patienten ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen sowie einer PD-L1-Expression (TPS) < 50 % stellt die NEoM-Population die bestmögliche Annäherung an die Population gemäß Fragestellung 1 der vorliegenden Nutzenbewertung dar und ist daher primär heranzuziehen.

Allerdings liegen für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen ausschließlich Auswertungen zur WT-Population vor. Da jedoch die WT-Population < 20 % der Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 % (TC3 oder IC3) umfasst, werden die Ergebnisse zu Nebenwirkungen der WT-Population zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Datenschnitte

Für die laufende Studie IMpower130 liegen Ergebnisse zu 2 Datenschnitten vor:

- 15.03.2018 (1. Datenschnitt): finale PFS-Analyse und Interimsanalyse für Gesamtüberleben
- 04.09.2018 (2. Datenschnitt): Analyse für Gesamtüberleben

Beim 1. Datenschnitt wurden planmäßig alle für die Nutzenbewertung patientenrelevanten Endpunkte ausgewertet. Für den Endpunkt Gesamtüberleben wurde durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) ein 2. Datenschnitt angefordert. Es wird für alle Endpunkte jeweils der letzte verfügbare Datenschnitt herangezogen.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie IMpower130 als niedrig eingestuft. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird für alle Ergebnisse der in die

vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossenen Endpunkte mit Ausnahme des Endpunkts Gesamtüberleben als hoch eingeschätzt.

Mortalität

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich für die NEM-Population zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 04.09.2018 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Symptomatik, erhoben über den EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)

Für die Endpunkte Appetitverlust, Diarrhö, Dyspnoe, Fatigue, Schlaflosigkeit, Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Verstopfung zeigt sich für die NEM-Population jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Symptomatik, erhoben über den EORTC QLQ-LC13 (Symptomskalen)

Für die Endpunkte Alopezie, Bluthusten, Dyspnoe, Husten, Mundschmerzen, sowie periphere Neuropathie, Dysphagie, Schmerzen (Arm / Schulter), Schmerzen (Thorax) und Schmerzen (andere) zeigt sich für die NEM-Population jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Für den Endpunkt Gesundheitszustand erhoben über die VAS des EQ-5D liegen keine verwertbaren Auswertungen vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen)

Für die Endpunkte globaler Gesundheitszustand, emotionale Funktion, kognitive Funktion, körperliche Funktion, Rollenfunktion und soziale Funktion zeigt sich für die NEM-Population jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Endpunkte emotionale Funktion, körperliche Funktion und Rollenfunktion ergibt sich daraus jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus, kognitive Funktion und soziale Funktion zeigen sich allerdings Effektmodifikationen. Für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus und kognitive Funktion ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen zu Studienbeginn jeweils ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin. Für Patientinnen und Patienten ohne Lebermetastasen zu Studienbeginn gibt es für diese Endpunkte jeweils keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen oder geringeren Nutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt. Für den Endpunkt soziale Funktion ergibt sich für Nieraucher ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin. Für ehemalige und aktive Raucher gibt es dagegen jeweils keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

Die folgenden Ergebnisse zu Nebenwirkungen umfassen den Zeitraum der Induktions- und Erhaltungsphase.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs), immunvermittelte UEs, immunvermittelte SUEs und immunvermittelte schwere UEs (CTCAE-Grad 3–4)

Für die Endpunkte SUEs, immunvermittelte UEs, immunvermittelte SUEs und immunvermittelte schwere UEs (CTCAE-Grad 3–4) liegen weder für die NEoM-Population noch für die WT-Population verwertbare Auswertungen vor, weil möglicherweise relevante Anteile an Ereignissen nicht berücksichtigt werden. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Schwere UEs (CTCAE-Grad 3–4)

Für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad 3–4) zeigt sich für die WT-Population ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich für die WT-Population kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungssarmen. Daraus ergibt sich kein

Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin, ein höherer oder geringerer Schaden ist für diesen Endpunkt damit nicht belegt.

Weitere spezifische UEs

Die Auswahl spezifischer UEs war ausschließlich für schwere UEs (CTCAE-Grad 3–4) möglich.

Bei den spezifischen schweren UEs (CTCAE-Grad 3-4) Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Untersuchungen, Synkope und Dyspnoe zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin.

Ergebnisse für Fragestellung 2: Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression (TPS) > 50 %

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als Erstlinientherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem nicht plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen sowie einer PD-L1-Expression (TPS) ≥ 50 % legt der pU keine Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Fragestellung 1: PD-L1-Expression (TPS) < 50 %

In der Gesamtschau zeigen sich positive und negative Effekte in der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität ausschließlich für einzelne Subgruppen. Dies sind 1 positiver Effekt für Nieraucher für die soziale Funktion des EORTC QLQ-C30 mit dem Ausmaß erheblich sowie 2 negative Effekte für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen zu Studienbeginn für den globalen Gesundheitsstatus und die kognitive Funktion des EORTC QLQ-C30 mit dem Ausmaß beträchtlich bzw. gering.

Für einen großen Teil der Endpunkte in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegen keine oder keine verwertbaren Ergebnisse vor. Basierend auf den verfügbaren Auswertungen zu Nebenwirkungen zeigt sich insbesondere ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden in der Endpunktkategorie schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen für die schweren UEs (CTCAE-Grad 3–4, Gesamtrate) mit dem Ausmaß gering sowie jeweils ein Anhaltspunkt für

einen höheren Schaden bei den spezifischen schweren UEs (CTCAE-Grad 3–4) unterschiedlichen Ausmaßes.

Da für die weiteren Endpunkte zu Nebenwirkungen (SUEs, immunvermittelte UEs, immunvermittelte SUEs sowie immunvermittelte schwere UEs [CTCAE-Grad 3–4]) jedoch keine verwertbaren Auswertungen vorliegen, ist es nicht möglich eine Gesamtaussage zum Zusatznutzen zu treffen.

Zusammenfassend ist damit für erwachsene Patientinnen und Patienten in der Erstlinientherapie des metastasierenden nicht plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen mit einer PD-L1-Expression (TPS) < 50 % ein Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin gegenüber nab-Paclitaxel + Carboplatin nicht belegt.

Fragestellung 2: Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression (TPS) > 50 %

Für Fragestellung 2 (Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression [TPS] > 50 %) liegen keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens vor. Damit ist ein Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für diese Patientinnen und Patienten nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Atezolizumab + nab-Paclitaxel + Carboplatin.

Tabelle 3: Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutation bei Erwachsenen ^b mit einer PD-L1-Expression (TPS) < 50 % ^c	Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) oder Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie oder Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel	Zusatznutzen nicht belegt ^d
2	Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutation bei Erwachsenen ^b mit einer PD-L1-Expression (TPS) ≥ 50 % ^c	Pembrolizumab als Monotherapie	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.

b: Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten keine Indikation zur definitiven Lokaltherapie haben.

c. Für die Behandlung mit Atezolizumab wird eine PD-L1-Expression von TC0/1/2 und IC0/1/2 als Annäherung an einen TPS < 50 % bzw. eine PD-L1-Expression von TC3 oder IC3 als Annäherung an einen TPS ≥ 50 % gewertet (siehe Abschnitt 2.3.1.2).

d. In die Studie IMpower130 wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Ergebnisse auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können.

ALK: anaplastische Lymphomkinase; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IC: Immunzellen; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TC: Tumorzellen; TPS: Tumor Proportion Score

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.