

Tisleizumab (kleinzelliges Lungenkarzinom, fortgeschritten)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

DOSSIERBEWERTUNG



Projekt: A25-118

Version: 1.0

Stand: 17.12.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2153

DOI: 10.60584/A25-118

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Tislelizumab (kleinzelliges Lungenkarzinom, fortgeschritten) – Nutzenbewertung gemäß
§ 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

18.09.2025

Interne Projektnummer

A25-118

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-118>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tislelizumab (kleinzelliges Lungenkarzinom, fortgeschritten); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-118>.

Schlagwörter

Tislelizumab, Kleinzelliges Lungenkarzinom, Nutzenbewertung

Keywords

Tislelizumab, Small Cell Lung Carcinoma, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Ulrike Mikulić
- Simon Bogner
- Katharina Hirsch
- Thomas Jakubeit
- Maximilian Kind
- Christopher Kunigkeit
- Torben Lütkehermölle
- Katrin Nink
- Sabine Ostlender

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Hintergrund.....	1
1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Tislelizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Tislelizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 18.09.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt,

der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 A bis 4 A) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur.....	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.13

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie	I.5
Tabelle 3: Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie	I.7
Tabelle 5: Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.10

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ES-SCLC	Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer (kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 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 Tislelizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 18.09.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung. ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist.

ES-SCLC: Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie.

Tabelle 3: Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung. ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid 	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist.
ES-SCLC: Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer [ES-SCLC]).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung. ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist.

ES-SCLC: Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Tislelizumab (Stand zum 20.08.2025)
- bibliografische Recherche zu Tislelizumab (letzte Suche am 20.08.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Tislelizumab (letzte Suche am 12.08.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Tislelizumab (letzte Suche am 11.08.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Tislelizumab (letzte Suche am 08.10.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie identifiziert.

Der pU stellt in Modul 4 A die zulassungsbegründende Studie RATIONALE 312 [2] dar, ohne sie jedoch zur Ableitung des Zusatznutzens heranzuziehen. Bei der Studie RATIONALE 312 handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Tislelizumab gegenüber Placebo, jeweils in Kombination mit Etoposid und einem Platinderivat (Cisplatin oder Carboplatin). Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC, die noch keine systemische Vorbehandlung des ES-SCLC erhalten hatten.

Die Therapie im Vergleichsarm der Studie RATIONALE 312 ist eine reine zytostatische Chemotherapie ohne immuntherapeutische Komponente und entspricht damit nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Es liegen keine geeigneten Daten zum Vergleich von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC liegen keine geeigneten Daten zum Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung. ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid 	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist.
ES-SCLC: Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU leitet ebenfalls keinen Zusatznutzen ab.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. 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 2024; 19(7): 1073-1085. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2024.03.008>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Tislelizumab

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lung cancer OR NSCLC (Condition/disease) AND tislelizumab OR BGB-A317 (Other terms) AND Phase 2, Phase 3, Phase 4, not applicable [Study Phase]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(lung* OR NSCLC) AND (tislelizumab* OR BGB-A317 OR BGBA317 OR "BGB A317")

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lung [Contain all of these terms] AND tislelizumab, BGB-A317, BGBA317 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1 A, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Behandlung mit Tislelizumab (Tevimbra®) muss von in der Krebstherapie erfahrenen Ärzten eingeleitet und überwacht werden.“

Die empfohlene Dosis von Tevimbra® beträgt 200 mg, verabreicht als intravenöse Infusion einmal alle 3 Wochen, in Kombination mit einer Chemotherapie. Die Patienten sollen mit Tevimbra® bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität behandelt werden. Es wird keine Dosisreduzierung von Tevimbra® als Monotherapie oder in der Kombinationstherapie empfohlen. Beim Auftreten bestimmter immunvermittelte Nebenwirkungen, soll Tevimbra® ausgesetzt oder abgesetzt werden (Tabelle 1-12).“

Tabelle 1-12: Empfohlene Behandlungsmodifikationen für Tevimbra®

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
Pneumonitis	Grad 2	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 2; Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen ³
Hepatitis	ALT oder AST > 3 bis 8 x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 bis 3 x ULN	Aussetzen ^{2,3}
	ALT oder AST > 8 x ULN oder Gesamtbilirubin > 3 x ULN	Dauerhaft absetzen ³
Ausschlag	Grad 3	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Schwere kutane Nebenwirkungen (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs)	Vermutete SCARs, einschließlich SJS oder TEN	Aussetzen ^{2,3} Bei Verdacht auf SJS oder TEN darf die Behandlung nur dann wieder aufgenommen werden, wenn SJS/TEN in Absprache mit dem/den zuständigen Facharzt/Fachärzten ausgeschlossen wurde.
	Bestätigte SCARs, einschließlich SJS oder TEN	Dauerhaft absetzen

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad¹	Behandlungsmodifikation für Tevibra®
Kolitis	Grad 2 oder 3	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 3; Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Myositis/Rhabdomyolyse	Grad 2 oder 3	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 3; Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Hypothyreose	Grad 2, 3 oder 4	Eine Hypothyreose kann ohne Behandlungsunterbrechung mit einer Substitutionstherapie behandelt werden.
Hyperthyreose	Grad 3 oder 4	Aussetzen ² Bei Grad 3 oder 4, der sich auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat und mit einer Thyreostatika-Therapie kontrolliert wird, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevibra® nach Ausschleichen des Kortikosteroids in Betracht gezogen werden. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden.
Nebenniereninsuffizienz	Grad 2	Erwägen Sie, die Behandlung so lange auszusetzen, bis sie durch eine HRT kontrolliert wird.
	Grad 3 oder 4	Aussetzen ³ Bei Grad 3 oder 4, der sich auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat und mit HRT kontrolliert wird, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevibra® nach Ausschleichen des Kortikosteroids in Betracht gezogen werden. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden. ³
Hypophysitis	Grad 2	Erwägen Sie, die Behandlung so lange auszusetzen, bis sie durch eine HRT kontrolliert wird.
	Grad 3 oder 4	Aussetzen ^{2,3} Bei Grad 3 oder 4, der sich auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat und mit einer HRT kontrolliert wird, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevibra® nach Ausschleichen des Kortikosteroids in Betracht gezogen werden. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden. ³

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 1 mit Hyperglykämie Grad ≥ 3 (Glukose $> 250 \text{ mg/dl}$ oder $> 13,9 \text{ mmol/l}$) oder mit Ketoazidose assoziiert	Aussetzen Bei Grad 3 oder 4, der sich unter einer Insulintherapie auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevimbra® in Betracht gezogen werden, sobald der Stoffwechsel unter Kontrolle ist. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden.
Nephritis mit Nierenfunktionsstörung	Grad 2 (Kreatinin $> 1,5$ bis $3 \times$ Baseline oder $> 1,5$ bis $3 \times$ ULN)	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 3 (Kreatinin $> 3 \times$ Baseline oder > 3 bis $6 \times$ ULN) oder Grad 4 (Kreatinin $> 6 \times$ ULN)	Dauerhaft absetzen ³
Myokarditis	Grad 2, 3 oder 4	Dauerhaft absetzen ³
Neurologische Toxizitäten	Grad 2	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen ³
Pankreatitis	Pankreatitis des Grades 3 oder erhöhte Serumamylase- oder Lipasewerte des Grades 3 oder 4 ($> 2 \times$ ULN)	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Andere immunvermittelte Nebenwirkungen	Grad 3	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 3; Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Andere Nebenwirkungen		
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion	Grad 1	Erwägen Sie eine Prämedikation zur Prophylaxe von nachfolgenden Infusionsreaktionen. Verlangsamten Sie die Infusionsgeschwindigkeit um 50 %.
	Grad 2	Unterbrechen Sie die Infusion. Bei vollständigem Abklingen oder Rückgang auf Grad 1 die Infusion wieder fortsetzen und die Infusionsgeschwindigkeit um 50 % verringern.
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
ALT = Alanin-Aminotransferase, AST = Aspartat-Aminotransferase, HRT = Hormonersatztherapie (Hormone Replacement Therapy), SJS = Stevens-Johnson-Syndrom, TEN = Toxische epidermale Nekrose, ULN = Obere Normgrenze (Upper Limit of Normal)		
¹ Die Schweredegre der Toxizität entsprechen den National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0 (NCI-CTCAE v4.0). Der Grad der Hypophysitis entspricht NCI-CTCAE v5.0.		
² Wiederaufnahme bei Patienten mit vollständigem oder teilweisem Abklingen (Grad 0 bis 1) nach Ausschleichen des Kortikosteroids über mindestens einen Monat. Dauerhaft absetzen, wenn innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der Kortikosteroidegabe kein vollständiges oder teilweises Abklingen erreicht wird oder Prednison innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der Kortikosteroidegabe nicht auf ≤ 10 mg/Tag (oder ein Äquivalent) reduziert werden kann.		
³ Empfohlen wird eine Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder ein Äquivalent, gefolgt von einem stufenweisen Ausschleichen auf ≤ 10 mg/Tag (oder ein Äquivalent) über mindestens einen Monat, außer bei Pneumonitis, wo eine Anfangsdosis von 2 bis 4 mg/kg/Tag empfohlen wird.		

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tevimbra® bei Patienten unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Für Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren, Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung und Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder schwerer Leberfunktionsstörung vorliegenden Daten sind zu begrenzt, um Dosierungsempfehlungen für diese Populationen abzugeben.

Tevimbra® ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt und muss ausschließlich als Infusion verabreicht werden. Hierbei muss die erste Infusion über einen Zeitraum von 60 Minuten verabreicht werden. Wenn dies gut vertragen wird, können die nachfolgenden Infusionen über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht werden. Andere Arzneimittel dürfen nicht gemischt oder gemeinsam über dieselbe Infusionsleitung verabreicht werden.

Während der Behandlung mit Tislelizumab wurden immunvermittelte Nebenwirkungen, auch mehrere Körpersysteme gleichzeitig betreffend, einschließlich tödlicher Fälle, berichtet. Bei Verdacht auf immunvermittelte Nebenwirkungen sollte eine angemessene Abklärung zur Bestätigung der Ätiologie oder zum Ausschluss anderer Ursachen, einschließlich Infektionen, sichergestellt werden. Je nach Schweredegrad der Nebenwirkung sollte Tislelizumab ausgesetzt und Kortikosteroide verabreicht werden. Die Patienten sollten entsprechend aller möglich auftretenden Nebenwirkungen überwacht werden.

Bei Patienten, die Tislelizumab erhielten, wurde auch über das Auftreten einer hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH) berichtet. Im Falle eines Verdachts auf HLH sollte die Behandlung mit Tislelizumab sofort pausiert werden, um eine gründliche diagnostische Abklärung zu ermöglichen. Wird die Diagnose HLH bestätigt, ist die Therapie mit Tislelizumab dauerhaft einzustellen, und es sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung für HLH eingeleitet werden.

Es wurden keine formellen pharmakokinetischen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Da monoklonale Antikörper nicht durch Cytochrom-P450-Enzyme (CYP) oder andere arzneimittelabbauende Enzyme metabolisiert werden, ist nicht zu erwarten, dass die Hemmung oder Induktion dieser Enzyme durch gleichzeitig verabreichte Arzneimittel die Pharmakokinetik von Tislelizumab beeinflusst.

Die Anwendung von systemischen Kortikosteroiden und anderen Immunsuppressiva vor Beginn der Behandlung mit Tislelizumab soll mit Ausnahme von physiologischen Dosen systemischer Kortikosteroide (10 mg/Tag Prednison oder ein Äquivalent) aufgrund ihrer potenziellen Beeinflussung der pharmakodynamischen Aktivität und Wirksamkeit vermieden werden. Systemische Kortikosteroide und andere Immunsuppressiva können jedoch nach Beginn der Behandlung mit Tislelizumab eingesetzt werden, um immunvermittelte Nebenwirkungen zu behandeln.

Tislelizumab darf bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Tislelizumab aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Gabe von Tislelizumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (Methoden mit weniger als 1 % Versagensrate). Tislelizumab darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Tislelizumab aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist. Wegen des Potenzials für schwerwiegende Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern durch Tevimbra® soll Frauen geraten werden, während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Gabe von Tevimbra® nicht zu stillen.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.10
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.13
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.13
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.13
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.14	II.14
II 2.1 Behandlungsdauer	II.14
II 2.2 Verbrauch.....	II.15
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.17
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.17
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.17
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.20
II 2.7 Versorgungsanteile	II.22
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6).....	II.23
II 4 Literatur	II.24

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.13
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.20

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
AUC	Area under the Curve
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
ES-SCLC	kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
KOF	Körperoberfläche
PD-L1	Programmed Cell Death-Ligand 1
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SCLC	kleinzelliges Lungenkarzinom
TRM	Tumorregister München
UICC	Union for International Cancer Control
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt das Krankheitsbild des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Tislelizumab [1]. Demnach ist Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie im neu zugelassen Anwendungsgebiet zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten angezeigt.

Auf Basis von Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist.

Der pU geht dabei für das vorliegende Anwendungsgebiet davon aus, dass sich Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC im Krankheitsstadium IV gemäß der Stadieneinteilung nach der Klassifikation der Union for International Cancer Control (UICC) befinden.

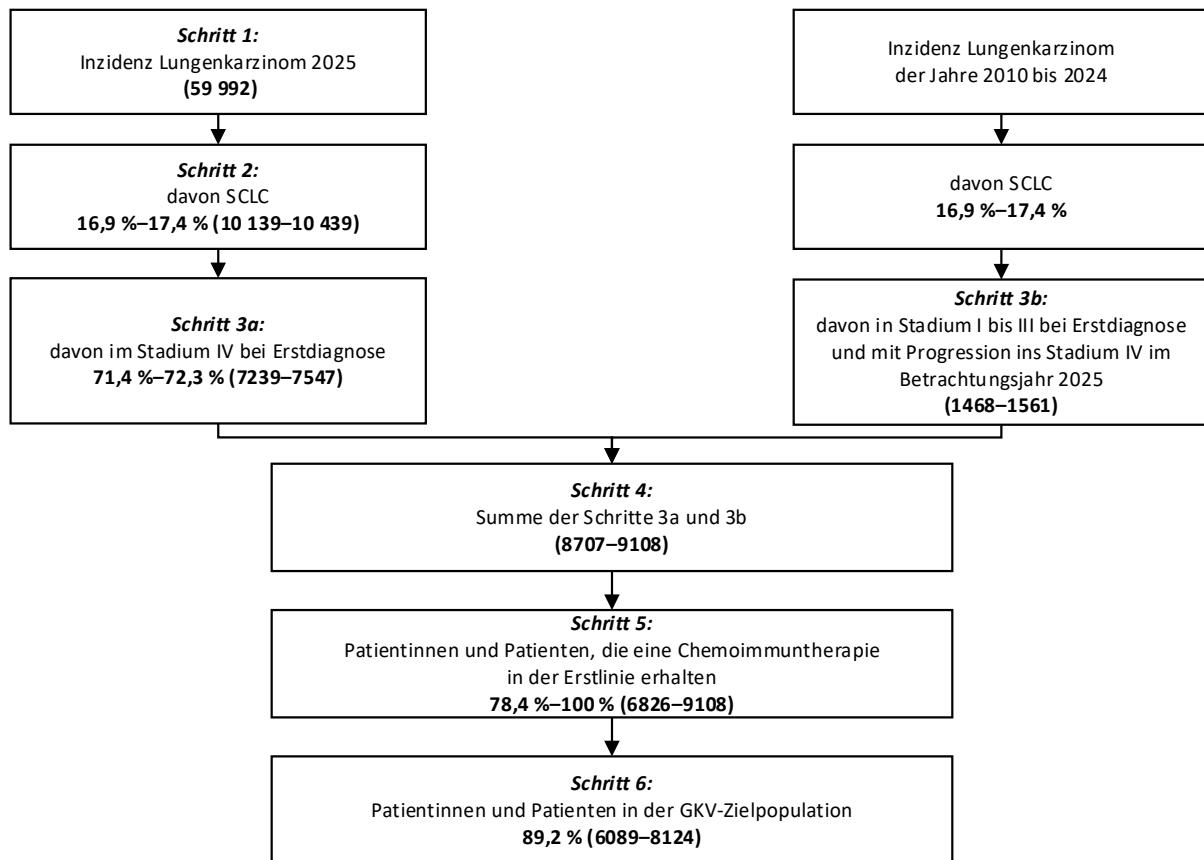
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU führt aus, dass die Krankheitsprognose für Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC weiterhin ungünstig ist. Daher besteht laut pU trotz jüngster Verbesserung systemischer Therapieoptionen weiterhin ein hoher Bedarf das Therapiespektrum für Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC zu erweitern.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SCLC: kleinzelliges Lungenkarzinom

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom im Jahr 2025

Als Ausgangsbasis seiner Berechnung schätzt der pU die Inzidenz des Lungenkarzinoms für das Jahr 2025. Hierzu zieht er die vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut (RKI) berichteten gesamten Fallzahlen der Frauen und Männer für die Diagnosecodes C33 (Bösartige Neubildung der Trachea) bis C34.- (Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10), heran [2]. Basierend auf den Fallzahlen für die Jahre 2016 bis 2021 (Datenstand: 05.09.2024) berechnet der pU eine geschlechtsübergreifende durchschnittliche jährliche Wachstumsrate in Höhe von 0,24 % [3]. Unter der Annahme einer gleichbleibenden Wachstumsrate prognostiziert er eine Anzahl von 59 992 Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2025 neu am Lungenkarzinom erkranken.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit SCLC

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit SCLC an der Gesamtheit der Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom setzt der pU eine Spanne von 16,9 % bis 17,4 % an.

Den Anteil für die untere Grenze ermittelt der pU anhand 2 weiterer Auswertungen des ZfKD am RKI [3-5]. Zunächst entnimmt der pU basierend auf Daten zu Neuerkrankungen des Lungenkarzinoms (ICD-10 C33 bis C34.-) im Jahr 2019 bis 2020 einen SCLC-Anteil von 14 % bei Frauen und 17 % bei Männern [4]. Unter Ausschluss von unspezifischen Fällen bzw. von Fällen ohne nähere Angaben zum histologischen Typ (jeweils in Summe 10 % bei Frauen und Männern [4]) ermittelt der pU anschließend einen Anteil von 18,9 % bei Frauen und 15,6 % bei Männern. Als nächstes bestimmt der pU basierend auf den Inzidenzdaten zum Lungenkarzinom im Jahr 2019 und 2020 des ZfKD im RKI [5] einen Geschlechteranteil von 40,0 % Frauen und 60,0 % Männer. Abschließend verrechnet der pU die Geschlechteranteile mit den entsprechenden SCLC-Anteilen und weist so einen geschlechterübergreifenden Anteil von 16,9 % für Patientinnen und Patienten mit SCLC aus.

Der Anteil für die obere Grenze lässt sich der Quelle von Blum et al. [6] entnehmen. Dabei handelt es sich um eine Auswertung der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), die Daten aus 27 klinischen Registern aus 14 Bundesländern umfasst. Insgesamt wurden 218 907 Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom, deren Erstdiagnose im Zeitraum von 2000 bis 2018 erfolgte, in die Analyse eingeschlossen. Davon wiesen 38 180 Patientinnen und Patienten ein kleinzelliges Lungenkarzinom auf. Dies entspricht einem Anteil von SCLC an allen Lungenkarzinomen von 17,4 %.

Bezogen auf die Patientinnen und Patienten in Schritt 1 ermittelt der pU eine Anzahl von 10 139 bis 10 439 Patientinnen und Patienten mit SCLC.

Schritt 3a: Patientinnen und Patienten mit SCLC im Stadium IV bei Erstdiagnose

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit SCLC im UICC-Stadium IV setzt der pU eine Spanne von 71,4 % bis 72,3 % an.

Für die untere Grenze verweist der pU auf die Registerstudie der Gesellschaft epidemiologischer Krebsregister in Deutschland (GEKID) Survival Working Group (Eberle et al.) [7], die Daten zu 132 612 Patientinnen und Patienten enthält, die im Zeitraum von 2002 bis 2010 eine Diagnose eines Lungenkarzinoms (ICD-10: C33 bis C34.-) erhielten (davon 24 890 Patientinnen und Patienten mit SCLC). Der pU ermittelt – unter Berücksichtigung ausschließlich der Fälle mit Angabe zum Stadium – auf Basis der separaten Angaben zu Frauen und Männern in der Quelle [7] einen gewichteten Mittelwert von 71,4 % für Patientinnen und Patienten mit SCLC im UICC-Stadium IV (6. Auflage) bei Diagnose.

Für die obere Grenze verweist der pU auf eine weitere Auswertung der ADT (ebenfalls von Blum et al.) [8], welche Daten aus 31 klinischen Registern aus 11 Bundesländern umfasst. Insgesamt wurden 32 801 Patientinnen und Patienten mit SCLC, deren Erstdiagnose im Zeitraum 2000 bis 2014 erfolgte, in eine Überlebenszeitanalyse eingeschlossen. Der pU ermittelt – unter Berücksichtigung ausschließlich der Fälle mit bekanntem Stadium – einen Anteil von 72,3 % für Patientinnen und Patienten mit SCLC im Stadium IV bei Diagnose.

Übertragen auf das Ergebnis aus Schritt 2 berechnet er somit eine Anzahl von 7239 bis 7547 Patientinnen und Patienten mit SCLC im Stadium IV.

Schritt 3b: Patientinnen und Patienten mit SCLC in den Stadien I bis III bei Erstdiagnose und mit Progression ins Stadium IV im Betrachtungsjahr 2025

Zur Bestimmung derjenigen Patientinnen und Patienten mit Erstdiagnose in den Stadien I bis III und anschließender Progression in das metastasierte Stadium IV geht der pU wie folgt vor:

Zunächst bestimmt der pU die Anzahl der inzidenten Fälle des Lungenkarzinoms der Jahre 2010 bis 2024. Hierzu entnimmt er den Daten des ZfKD (Datenstand: 05.09.2024) [2] die Anzahl der Neuerkrankungen am Lungenkarzinom in den Jahren 2010 bis 2021 und prognostiziert zusätzlich – analog zu seinem Vorgehen in Schritt 1 [3] – die inzidenten Fälle für die Jahre 2022 bis 2024.

Anschließend überträgt der pU auf diese Angaben sowohl den Anteil für das SCLC in Höhe von 16,9 % bis 17,4 % [3-6] (siehe Schritt 2) als auch den Anteil für eine Erstdiagnose in einem früheren Stadium (I bis III) in Höhe von 27,7 % bis 28,6 % (komplementäre Spanne zur Erstdiagnose im Stadium IV, siehe Schritt 3a).

Im Weiteren zieht der pU eine Auswertung des Tumorregisters München (TRM) zur Zeit bis zum 1. Progressionsereignis für Patientinnen und Patienten mit SCLC heran [9]. Er verwendet daraus Daten zu den Patientinnen und Patienten, die innerhalb von 15 Jahren nach Diagnosestellung eine Metastasierung erleiden. Die Auswertung bezieht sich auf 5170 Patientinnen und Patienten, die in den Jahren 1998 bis 2020 die Diagnose eines SCLC erhalten haben und die bei Erstdiagnose keine Fernmetastasen aufwiesen [9]. Aus der im TRM angegebenen kumulativen Inzidenz für einen 15-Jahreszeitraum berechnet der pU jährliche Ereignisraten für eine Metastasierung für die Jahre 1 bis 15 nach Erstdiagnose. Diese überträgt er jeweils auf die entsprechende Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in den Jahren 2010 bis 2024 neu an einem SCLC in einem früheren Stadium (I bis III) erkrankt sind.

In der Summe berechnet der pU eine Anzahl von 1468 bis 1561 Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung in den Jahren 2010 bis 2024 in einem früheren Stadium erstdiagnostiziert wurde und die im Betrachtungsjahr 2025 eine Progression ins metastasierte Stadium erleiden.

Schritt 4: Summe aus den Schritten 3a und 3b

Durch Summierung der Ergebnisse aus den Schritten 3a und 3b ermittelt der pU insgesamt eine Anzahl von 8707 bis 9108 Patientinnen und Patienten mit SCLC im Stadium IV.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten, die eine Chemoimmuntherapie in der Erstlinie erhalten

Für diejenigen Patientinnen und Patienten aus Schritt 4, die eine Chemoimmuntherapie in der Erstlinie erhalten, setzt der pU eine Anteilsspanne von 78,4 % bis 100 % an.

Zur Bestimmung des Anteils der unteren Grenze zieht der pU den Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) aus dem Jahr 2024 heran, der erstmals Kennzahlen für das Jahr 2022 zur Chemoimmuntherapie beim SCLC aus 55 von insgesamt 76 Zentren enthält [10]. Von 1554 Primärfällen mit SCLC im Stadium IV und Chemotherapie (Platin/Etoposid) erhielten 1219 eine Programmed Cell Death-Ligand 1(PD-L1)-Antikörper-Therapie (Atezolizumab oder Durvalumab). Dies entspricht einem Anteil von 78,4 %.

Zur Bestimmung des Anteils der oberen Grenze gibt der pU entsprechend des Anwendungsgebiets [1] an, dass Tislelizumab zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie in der Erstlinie angezeigt ist. Vor diesem Hintergrund nimmt er an, dass grundsätzlich für alle (100 %) Patientinnen und Patienten mit einem ES-SCLC eine Erstlinientherapie mit einer Chemoimmuntherapie infrage kommt und setzt diesen Anteil als obere Grenze an.

Bezogen auf die Patientinnen und Patienten in Schritt 4 ermittelt der pU eine Anzahl von 6826 bis 9108 Patientinnen und Patienten.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,2 % [11,12] ermittelt der pU eine Anzahl von 6089 bis 8124 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der unteren Grenze tendenziell überschätzt (insbesondere aufgrund des Vorgehens in Schritt 5) und in der oberen Grenze in einer weitgehend plausiblen Größenordnung. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung und methodische Unsicherheiten in einzelnen Herleitungsschritten werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit SCLC

Bei der vom pU angesetzten Spanne ist zu beachten, dass beispielsweise in den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) [13] auch ein SCLC-Anteil von 15 % an allen Lungenkrebsfällen zu entnehmen ist. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass im Unterschied zum Vorgehen des pU bei der Berechnung dieses Anteilswerts vermutlich auch unspezifische Fälle mitberücksichtigt wurden. Das Vorliegen von Fällen mit fehlenden bzw. unspezifischen Angaben führt zu Unsicherheit, da unklar ist, wie diese sich auf die Tumорhistologien verteilen.

Zu Schritt 3a: Patientinnen und Patienten mit SCLC im Stadium IV bei Erstdiagnose

Bei der vom pU für die Untergrenze herangezogenen Publikation Eberle et al. [7] ist zu beachten, dass ein relevanter Anteil von Fällen mit fehlenden (Frauen: 47 %, Männer: 43,5 %, jeweils bezogen auf alle SCLC-Fälle) und ggf. zusätzlich mit unspezifischen Angaben zur Histologie bzw. dem UICC-Stadium vorliegt, die in der Anteilsberechnung nicht einbezogen wurden. Analog dazu ist auch bei der Obergrenze zu beachten, dass in der vom pU für den Anteilswert herangezogenen Auswertung der ADT (2016) [8] ein relevanter Anteil von Fällen mit fehlenden Angaben zum Stadium (Frauen: 19,31 %, Männer: 17,39 %) vorliegt, die in der Anteilsberechnung nicht einbezogen wurden. Dies führt jeweils zu Unsicherheit, weil die Stadienverteilung unter diesen Patientinnen und Patienten von derjenigen bei Patientinnen und Patienten mit bekannter Histologie bzw. bekanntem Stadium abweichen könnte.

Die Aspekte aus den Schritten 2 und 3a sind ebenfalls bei Schritt 3b zu beachten.

Zu Schritt 3b: Patientinnen und Patienten mit SCLC in den Stadien I bis IIIA bei Erstdiagnose und mit Progression ins Stadium IV im Betrachtungsjahr 2025

Es ist darauf hinzuweisen, dass der Auswertung in der Publikation des TRM [9] – wie der pU bereits selbst anmerkt – zu entnehmen ist, dass die Häufigkeit der Ereignisse aufgrund von Untererfassung unterschätzt sein kann. In dem Zusammenhang ist auch zu erwähnen, dass unspezifische Progressionsformen erfasst wurden unter denen ggf. auch Metastasierungen gewesen sein können.

Zu Schritt 5: Patientinnen und Patienten, die eine Chemoimmuntherapie in der Erstlinie erhalten

Für die obere Grenze ist das Vorgehen des pU nachvollziehbar, da grundsätzlich alle Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC für eine Erstlinienbehandlung mit Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie infrage kommen.

Für die untere Grenze ist jedoch darauf hinzuweisen, dass der vom pU veranschlagte Anteilswert sich auf ein Patientenkollektiv bezieht, welches Platin/Etoposid erhalten hat (Nenner) [10]. Der Anteil repräsentiert die Patientinnen und Patienten, die zusätzlich dazu

einen PD-L1-Antikörper (Atezolizumab oder Durvalumab) erhalten haben. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist. Vor diesem Hintergrund sollte anstelle des vom pU veranschlagten Anteils als Untergrenze ein Anteil angesetzt werden, der berücksichtigt, dass ggf. nicht alle Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem SCLC Platin und Etoposid erhalten können (siehe dazu auch den anschließenden Abschnitt: Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren).

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Für die vorliegende zu betrachtende Patientenpopulation mit ES-SCLC stehen 3 frühere Verfahren zu Atezolizumab [14], Durvalumab [15] und Serplulimab [16] zur Verfügung.

Im Vergleich zu dem aktuellsten der genannten Verfahren zu Serplulimab [16] liegt die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus dem vorliegenden Dossier (6089 bis 8124 Patientinnen und Patienten) in einer vergleichbaren Größenordnung wie die obere Grenze aus dem Beschluss des G-BA zu Serplulimab (7719 Patientinnen und Patienten [17]). Die untere Grenze aus dem Beschluss des G-BA zu Serplulimab (3210 Patientinnen und Patienten [17]) liegt hingegen deutlich geringer als die Spanne aus dem vorliegenden Dossier. Die Untergrenze aus dem Beschluss des G-BA zu Serplulimab [17] stammt ursprünglich aus dem Verfahren zu Durvalumab [18].

Der Unterschied zwischen der vorliegenden Untergrenze aus dem Dossier und der Angabe aus dem Verfahren zu Durvalumab (Beschluss) [18] ist im Wesentlichen auf einen abweichenden Anteilswert für Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC, die eine platinbasierte Chemotherapie mit Etoposid in der Erstlinie erhalten, zurückzuführen (vorliegendes Verfahren: 78,4 % (siehe Schritt 5; Verfahren zu Durvalumab: 49,2 % [15,18,19]). Für die untere Grenze stellt der Anteilswert aus dem Verfahren zu Durvalumab [15,18,19] eine geeignetere Schätzung dar, da dieser den Anteil der Patientinnen und Patienten, die in der Erstlinie eine platinhaltige Therapie erhalten können, geeigneter abbildet. Weiterhin ist zu erwähnen, dass im Vergleich zum Verfahren zu Durvalumab [15,18,19] der Anteil für Patientinnen und Patienten in Stadium IV (Durvalumab: 54,8 % bis 65,2 %) im vorliegenden Verfahren eine bessere Schätzung (71,4 % bis 72,3 %, siehe Schritt 3a) darstellt. Unter der Annahme des Anteils von 49,2 % anstelle des Anteils von 78,4 % in Schritt 5 und auf Grundlage der weiteren Angaben des pU im vorliegenden Verfahren ergibt sich eine Anzahl von ca. 3820 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation, was insgesamt eine geeignetere Annäherung für die untere Grenze darstellt.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht für die Jahre 2025 bis 2030 von einem Anstieg der Inzidenz des Lungenkarzinoms bei Frauen und einem geringen Rückgang bei Männern aus. Anhand des in Abschnitt II 1.3.1 beschriebenen Vorgehens (siehe dort Schritt 1) prognostiziert er für das Jahr 2030 eine Anzahl von 60 705 neu am Lungenkarzinom erkrankten Patientinnen und Patienten. Auf die prognostizierten Fallzahlen der Inzidenz wendet der pU die weiteren im Abschnitt II 1.3.1 beschriebenen Herleitungsschritte an. Für das Jahr 2030 ergibt sich so eine GKV-Zielpopulation von 5868 bis 7822 Patientinnen und Patienten. Der pU führt aus, dass die Berechnungen mit Unsicherheiten (u. a. aufgrund von Weiterentwicklungen im Bereich der Diagnostik oder zukünftigen Veränderungen im Bevölkerungsstand) behaftet sind.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Tislelizumab + Etoposid + Platin- Chemotherapie	erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung ^b	6089–8124	Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der unteren Grenze tendenziell überschätzt und liegt in der oberen Grenze in einer weitgehend plausiblen Größenordnung.

a. Angaben des pU
b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine intensive antineoplastische Kombinationstherapie geeignet ist.
ES-SCLC: kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium; GKV: gesetzliche Krankenversicherung;
pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Tisleizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie benannt:

- Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder
- Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid oder
- Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid

Atezolizumab ist in 2 Darreichungsformen verfügbar (intravenös [20] und subkutan [21]). Für Atezolizumab (subkutan) [21] liefert der pU keine Angaben. Die Arzneimittelkosten auf Grundlage der subkutanen Darreichung entsprechen der Untergrenze, die sich auf Grundlage der intravenösen Darreichung ergibt. Die Kosten gemäß Hilfstaxe entfallen jedoch bei der subkutanen Darreichung, sodass diese insgesamt zu geringeren Jahrestherapiekosten führt als die intravenöse Darreichung.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer und dem Behandlungsmodus entsprechen weitestgehend den Fachinformationen (bzw. auch Abschnitt 5.1) [1,20,22].

Für Tisleizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) macht der pU Angaben für das 1. Behandlungsjahr und differenziert dabei in eine Kombinations- und Erhaltungsphase. Dabei geht er in der Kombinationsphase von einem Behandlungsmodus für Tisleizumab und Platin-Chemotherapie von 1-mal alle 3 Wochen und Etoposid von 3-mal (an den Tagen 1 bis 3) alle 3 Wochen jeweils für 4 Zyklen aus, gefolgt von einer Monotherapie (Erhaltungsphase im 1. Jahr) von Tisleizumab 1-mal alle 3 Wochen für 13,4 Zyklen. Dies entspricht den Angaben des Tisleizumab-Arms der Studie RATIONALE 312 (Fachinformation Abschnitt 5.1 [1], auf den in Abschnitt 4.2 verwiesen wird).

Für Atezolizumab in Kombination mit Etoposid und Carboplatin macht der pU Angaben für das 1. Behandlungsjahr und differenziert dabei in eine Kombinations- und Erhaltungsphase. Dabei geht er laut Dossier in der Kombinationsphase von einem Behandlungsmodus für Atezolizumab und Carboplatin von 1-mal alle 3 Wochen und für Etoposid von 3-mal (an den Tagen 1 bis 3) alle 3 Wochen jeweils für 4 Zyklen aus. Anschließend macht der pU für die Erhaltungsphase von Atezolizumab Angaben zu 3 unterschiedlichen Behandlungsmodi (1-mal alle 4 Wochen, 1-mal alle 3 Wochen, 1-mal alle 2 Wochen). Der Studie IMpower133 (Abschnitt 5.1 der Fachinformation) [20] lässt sich der Behandlungsmodus 1-mal alle 3 Wochen entnehmen. Es ist auch zu beachten, dass gemäß Fachinformation in der

Kombinationsphase auch abweichende Behandlungsmodi (1-mal alle 4 Wochen, 1-mal alle 2 Wochen) möglich sind [20]. Diese Angaben liefert der pU in seiner separaten Tabellenkalkulation, welche in der vorliegenden Bewertung auch herangezogen werden [3].

Für Durvalumab in Kombination mit Etoposid und Carboplatin oder Cisplatin macht der pU Angaben für das 1. Behandlungsjahr und differenziert dabei in eine Kombinations- und Erhaltungsphase. Dabei geht er in der Kombinationsphase von einem Behandlungsmodus für Durvalumab und Cisplatin bzw. Carboplatin von 1-mal alle 3 Wochen und Etoposid von 3-mal (an den Tagen 1 bis 3) alle 3 Wochen jeweils für 4 Zyklen aus, gefolgt von einer Monotherapie (Erhaltungsphase) von Durvalumab 1-mal alle 4 Wochen. Dies ist anhand der Fachinformation von Durvalumab (siehe auch Abschnitt 5.1) [22] nachvollziehbar.

Die Hinweise auf begrenzte Zykluszahlen hinsichtlich der platinbasierten Chemotherapie lassen sich den Fachinformationen von Atezolizumab [20] und Durvalumab [22] im Gegensatz zur Fachinformation von Tislelizumab [1] explizit in Abschnitt 4.2 entnehmen. Vor diesem Hintergrund ist unklar, inwieweit diesbezüglich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu unterscheiden ist. Unter der rechnerischen Annahme von einer Behandlung über das gesamte Jahr würden sich für Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie höhere Kosten ergeben.

Alternativ kann für alle Kombinationstherapien mit Etoposid auch der in der Fachinformation von Etoposid [23] angegebene Behandlungsmodus von 3-mal alle 4 Wochen angesetzt werden.

In den Fachinformationen [1,20,22] ist keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert. Der pU stellt für alle Kombinationstherapie ausschließlich die Kosten für das 1. Behandlungsjahr dar. In der vorliegenden Bewertung wird rechnerisch die Behandlung über das gesamte 1. Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Hierzu ist zu beachten, dass die Kosten je Folgejahr niedriger liegen, da in der Erhaltungsphase Tislelizumab, Atezolizumab oder Durvalumab jeweils als Monotherapie verabreicht werden [1,20,22].

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen weitgehend den Fachinformationen [1,20,22].

Der Verbrauch von Cisplatin, Carboplatin und Etoposid richtet sich nach der Körperoberfläche (KOF) bzw. dem Körpergewicht. Die KOF von $1,91 \text{ m}^2$ berechnet der pU mittels der DuBois-Formel unter Verwendung eines durchschnittlichen Körpergewichts von 77,7 kg und einer durchschnittlichen Körpergröße von 172,5 cm gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten aus dem Jahr 2021 [24].

Für Carboplatin setzt der pU sowohl in der Kombinationstherapie mit Tisleizumab und Etoposid als auch im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie (in Kombination mit Atezolizumab + Etoposid und Durvalumab + Etoposid) bei einer Gabe 1-mal alle 3 Wochen eine Dosierung nach angestrebter Area under the Curve (AUC) von 5 (entsprechend 700 mg inkl. Verwurf) an, die er anhand der Calvert Formel berechnet. Diese Angaben entsprechen dem Verbrauch von Carboplatin der in der Fachinformation (Abschnitt 5.1) von Tisleizumab beschriebenen Studie RATIONALE 312 [1]. Für die Kombination mit Atezolizumab entsprechen diese Angaben ebenfalls dem Verbrauch von Carboplatin der in der Fachinformation (Abschnitt 5.1) von Atezolizumab beschriebenen Studie IMpower133 [20]. Für die Kombination mit Durvalumab ist zu beachten, dass in der in Abschnitt 5.1 der Fachinformation beschriebenen Studie CASPIAN (Arm 3) [25] ein Verbrauch für Carboplatin von AUC 5 bis 6 zu entnehmen ist. Dies würde beim Heranziehen einer Dosierung von AUC 6 zu einem höheren Verbrauch führen als vom pU für die Kombination mit Durvalumab angegeben.

Alternativ kann für alle Kombinationstherapien auch die gemäß Fachinformation von Carboplatin [25] empfohlene Dosis bei Patientinnen und Patienten mit normaler Nierenfunktion von 400 mg/m² KOF (entsprechend 764 mg) angesetzt werden, welche damit über dem vom pU veranschlagten Verbrauch pro Gabe liegen würde.

Für Cisplatin setzt der pU in der Kombinationstherapie mit Tisleizumab und Etoposid bei einer Gabe 1-mal alle 3 Wochen eine Dosierung von 75 mg/m² KOF an. Dies entspricht den Angaben zum Verbrauch in der Studie RATIONALE 312 (Abschnitt 5.1 der Fachinformation von Tisleizumab [1]). Für Cisplatin setzt der pU in der Kombinationstherapie mit Durvalumab und Etoposid bei einer Gabe 1-mal alle 3 Wochen eine Dosierung von 75 bis 80 mg/m² KOF an. Dies entspricht den Angaben zum Verbrauch in der CASPIAN-Studie (Abschnitt 5.1 der Fachinformation von Durvalumab [22]).

Für Etoposid setzt der pU für die Kombinationstherapien mit Tisleizumab bzw. mit Atezolizumab bzw. mit Durvalumab jeweils bei einer Gabe 3-mal alle 3 Wochen eine Dosierung von 100 mg/m² KOF an. Für die Kombinationen mit Tisleizumab entspricht dies der Studie RATIONALE 312 (Abschnitt 5.1 der Fachinformationen [1]). Auch für die Kombination mit Atezolizumab entspricht dies der Zulassungsstudie IMpower133 (Abschnitt 5.1 der Fachinformation [20]). Für die Kombination mit Durvalumab ist zu beachten, dass der Fachinformation (Abschnitt 5.1, Studie CASPIAN [Arm 3] [22]) abweichend ein Verbrauch von 80 bis 100 mg/m² KOF für Etoposid zu entnehmen ist. Dies würde beim Heranziehen einer Dosierung von 80 mg/m² KOF zu einem geringeren Verbrauch führen. Dies hat jedoch unter Berücksichtigung von Verwurf keinen Einfluss auf die Anzahl an Durchstechflaschen je Behandlungstag, da sowohl bei der Dosierung 80 mg/m² KOF als auch bei 100 mg/m² KOF 1 Durchstechflasche mit 200 mg je Behandlungstag verbraucht wird. Alternativ kann für alle Kombinationstherapien auch die gemäß Fachinformation von Etoposid [23] empfohlene Dosis

von 120 mg/m² KOF (als obere Grenze) angesetzt werden. Dies würde bei allen Kombinationstherapien zu einem höheren Verbrauch führen.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Tislelizumab und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.08.2025 wieder. Dabei ist jedoch folgendes zu beachten:

Für Etoposid lässt sich eine etwas wirtschaftlichere Stückelung (2-mal 10 Stück à 100 mg und 2-mal 1 Stück à 200 mg) darstellen, die jedoch weniger zweckmäßig als die vom pU veranschlagte Stückelung (12-mal 1 Stück a 200 mg) ist.

Für Cisplatin entstehen zur Erreichung einer Dosis (inkl. Verwurf) von 150 mg und 160 mg etwas höhere Kosten als vom pU veranschlagt, da der pU nicht ausschließlich Präparate des gleichen Herstellers kombiniert.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Cisplatin berücksichtigt der pU Kosten für die Hydrierung (z. B. 0,9 % Natriumchloridlösung) und die forcierte Diurese mit Mannitol. Die vom pU angesetzten Leistungen sind gemäß Fachinformation [26] nachvollziehbar.

Für alle Wirkstoffe [1,20,22,23,25,26] fallen Kosten für die Infusionstherapie an, die der pU nicht berücksichtigt. Darüber hinaus können für alle Wirkstoffe [1,20,22,23,25,26] weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, beispielsweise für die Überwachung verschiedener Laborparameter, die der pU nicht veranschlagt.

Der pU setzt für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern bzw. Zytostatika Kosten gemäß Hilfstaxe in Höhe von 100 € je Zubereitung an. Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind zum Stand 01.06.2025 plausibel [27].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Zu bewertende Therapie

Der pU ermittelt für Tislelizumab in Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie für das 1. Behandlungsjahr Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patienten in Höhe von 79 972,90 € bis 80 799,17 € (jeweils eigene Berechnung auf Basis von Angaben des pU). Die Kosten setzten sich in der unteren Grenze aus einer Kombinationstherapie mit Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Etoposid bzw. in der oberen Grenze aus einer

Kombinationstherapie mit Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid zusammen; jeweils gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Tislelizumab. Die Jahrestherapiekosten beinhalten Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (in der Kombination mit Cisplatin) und Kosten gemäß Hilfstaxe für die Herstellung parenteraler Zubereitungen.

Unter der Annahme des vom pU angesetzten Behandlungsmodus (siehe Abschnitt II 2.1) ergibt sich die folgende Bewertung: Die Arzneimittelkosten für das 1. Jahr sind in der unteren Grenze in der Größenordnung plausibel, obwohl der pU für Cisplatin nicht Präparate desselben Herstellers heranzieht (siehe Abschnitt II 2.3). Die Arzneimittelkosten der oberen Grenze sind für das 1. Jahr plausibel. Für Carboplatin kann bei abweichender Dosierung auch ein höherer Verbrauch entstehen (siehe Abschnitt II 2.2). Für Etoposid kann bei abweichendem Behandlungsmodus auch ein höherer Verbrauch entstehen (siehe Abschnitt II 2.2). Es fallen (weitere) Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt (siehe Abschnitt II 2.4). Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand plausibel (siehe Abschnitt II 2.4).

Alle Angaben des pU beziehen sich auf das 1. Behandlungsjahr. Die Kosten je Folgejahr liegen geringer (siehe Abschnitt II 2.1).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie beinhalten Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (ausschließlich für die Kombination mit Cisplatin) und Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe. Alle Angaben des pU beziehen sich auf das 1. Behandlungsjahr. Die Arzneimittelkosten und Kosten gemäß Hilfstaxe je Folgejahr liegen geringer (siehe Abschnitt II 2.1). Ebenso fallen Kosten je Folgejahr für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU bei den Kosten für das 1. Behandlungsjahr nicht veranschlagt.

Für die Arzneimittelkosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für das 1. Behandlungsjahr folgendes zu beachten:

Für Atezolizumab (intravenös), Durvalumab, Carboplatin und Etoposid sind die angegebenen Arzneimittelkosten pro Jahr plausibel. Es ist zu beachten, dass für Carboplatin bei abweichender Dosierung jeweils auch ein höherer Verbrauch entstehen (siehe Abschnitt II 2.2). Für Etoposid kann jeweils bei abweichendem Behandlungsmodus auch ein höherer Verbrauch entstehen (siehe Abschnitt bzw. II 2.2).

Für Cisplatin sind die angegebenen Arzneimittelkosten in der Größenordnung plausibel, obwohl der pU nicht ausschließlich Präparate des gleichen Herstellers kombiniert (siehe Abschnitt II 2.3).

Für alle Wirkstoffe können (weitere) Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden, die der pU nicht veranschlagt (siehe Abschnitt II 2.4).

Für alle Wirkstoffe sind die vom pU angegebenen Kosten zur Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe zum aktuellen Sachstand plausibel (siehe Abschnitt II 2.4).

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Tislelizumab + Etoposid + Platin-Chemotherapie	erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung	76 525,77 ^b – 77 459,17 ^c	0 ^c –107,13 ^b	3340,00 ^{b, c}	79 972,90 ^b – 80 799,17 ^c	Die Arzneimittelkosten sind unter der Annahme des vom pU angesetzten Behandlungsmodus in der oberen Grenze plausibel und in der unteren Grenze in der Größenordnung plausibel. Bei abweichenden Behandlungsmodus von Carboplatin bzw. Etoposid können höhere Kosten entstehen. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige Kosten an, die der pU nicht veranschlagt. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		70 088,70 ^d – 73 914,70 ^e	0 ^{d, e, f}	2900,00 ^f – 4210,00 ^e	73 428,70 ^d – 78,124,70 ^e	Die angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige Kosten an, die der pU nicht veranschlagt. Bei abweichenden Behandlungsmodus von Carboplatin bzw. Etoposid können höhere Kosten entstehen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand plausibel.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Durvalumab + Carboplatin + Etoposid	erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung	85 749,08	0	3000,00	88 749,08	Die angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige Kosten an, die der pU nicht veranschlagt. Bei abweichenden Behandlungsmodus von Carboplatin bzw. Etoposid können höhere Kosten entstehen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand plausibel.
Durvalumab + Cisplatin + Etoposid		84 815,68–84 877,52	107,13–128,47	3000,00	87 922,81–88 005,99	Die angegebenen Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige Kosten an, die der pU nicht veranschlagt. Bei abweichenden Behandlungsmodus von Etoposid können höhere Kosten entstehen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand plausibel.

a. Angaben des pU. Die angegebenen Summen der Arzneimittelkosten, Kosten gemäß Hilfstaxe und der Jahrestherapiekosten sind eigene Berechnungen auf Basis der Angaben des pU. Alle Angaben beziehen sich jeweils auf das 1. Behandlungsjahr.
b. mit Cisplatin als Platin-Chemotherapie
c. mit Carboplatin als Platin-Chemotherapie
d. bezieht sich auf die 3-wöchentliche intravenöse Anwendung von Atezolizumab [3,20]
e. bezieht sich auf die 2-wöchentliche intravenöse Anwendung von Atezolizumab [3,20]
f. bezieht sich auf die 4-wöchentliche intravenöse Anwendung von Atezolizumab [3,20]

ES-SCLC: kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt die Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Tislelizumab [1] wieder und erläutert, dass eine Auswirkung auf die Versorgungsanteile nicht ermittelt werden kann, da keine Daten zu dem Anteil der Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen vorliegen. Er geht außerdem von einer Versorgung mit Tislelizumab sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich aus. Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Tislelizumab.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. BeOne Medicines Ireland. Fachinformation: Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: August 2025]. 2025.
2. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage ICD-10 C33-C34 [online]. 2025 [Zugriff: 05.08.25]. URL:
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
3. BeOne Medicines Germany. Herleitung der Prävalenz und Inzidenz sowie der Zielpopulation für das zu bewertende Arzneimittel Tislelizumab - ES-SCLC 1L. 2025.
4. Robert Koch Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten - Lungenkrebs (Bronchialkarzinom) [online]. 2024 [Zugriff: 05.08.25]. URL:
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html.
5. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage Lunge (C33-C34), Inzidenz - Fallzahlen Deutschland, Jahre 2019 / 2020 [online]. [Zugriff: 05.11.2025]. URL:
https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_form.html.
6. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, Blum T, Kleihues van Tol K. 8. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2020 - Versorgungssituation beim Lungenkarzinom. 2020.
7. Eberle A, Jansen L, Castro F et al. Lung cancer survival in Germany: A population-based analysis of 132,612 lung cancer patients. Lung Cancer 2015; 90(3): 528-533.
<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2015.10.007>.
8. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, Blum T, Barlag H. Versorgungssituation beim Lungenkarzinom in Deutschland. 2016.
9. Tumorregister München. ICD-10 C34: Kleinzell. BC: Survival. 2022.
10. Deutsche Krebsgesellschaft. Kennzahlenauswertung 2024 - Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren, Lunge - Auditjahr 2023 / Kennzahlenjahr 2022. 2024.
11. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte Januar - Juli 2025. Stand: 1. August 2025. 2025.

12. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2025 [Stand: 30. März 2025] [online]. 2025 [Zugriff: 06.08.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit#1346466>.
13. Bleckmann A, Borrass V, Eberhardt W et al. Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC) [online]. 2025 [Zugriff: 01.12.2025]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzzellig-sclc/@@guideline/html/index.html>.
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Atezolizumab (kleinzelliges Lungenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a19-86_atezolizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Durvalumab (kleinzelliges Lungenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-87_durvalumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Serplulimab (kleinzelliges Lungenkarzinom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 04.08.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-18>.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Serplulimab (kleinzelliges Lungenkarzinom, in Kombination mit Carboplatin und Etoposid, Erstlinie) [online]. 2025 [Zugriff: 01.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7474/2025-10-16_AM-RL-XII_Serplulimab_D-1193_BAnz.pdf.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Durvalumab (neues Anwendungsgebiet: kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin) [online]. 2021 [Zugriff: 01.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4767/2021-04-01_AM-RL-XII_Durvalumab_nAWG_D-589_BAnz.pdf.

19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Durvalumab (kleinzelliges Lungenkarzinom) – Addendum zum Auftrag A20-87 [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g21-07_durvalumab_addendum-zum-auftrag-a20-87_v1-0.pdf.
20. Roche. Tecentriq 840 mg/1 200 mg [online]. 10.2025 [Zugriff: 12.11.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/021700/tecentriq-r-840-mg-1-200-mg>.
21. Roche. Tecentriq SC 1 875 mg [online]. 10.2025 [Zugriff: 12.11.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/024266/tecentriq-r-sc-1-875-mg>.
22. AstraZeneca. IMFINZI 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 07.2025 [Zugriff: 12.11.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/022230/imfinzi-r-50-mg-ml-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung>.
23. Hikma. Etoposid Hikma 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 06.2024 [Zugriff: 12.11.2025]. URL: <https://www.hikma.com/media/wltpa4zg/de-spc-etoposid-dcp-var004-clean.pdf>.
24. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
25. Accord. Fachinformation Carboplatin - Carboplatin 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 07.2024 [Zugriff: 01.12.2025]. URL: https://www.accord-healthcare.de/sites/default/files/2023-10/Accord_Fachinformation_Carboplatin.pdf.
26. Teva. Cisplatin Teva 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 02.2025 [Zugriff: 12.11.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/012558/cisplatin-teva-r-1-mg-ml-konzentrat>.
27. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/ärzneimittel/rahmenvertrag-e/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf.