

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 (in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin) 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 Gemcitabin und Cisplatin (im Folgenden Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin) im Vergleich mit Gemcitabin und Cisplatin (im Folgenden Gemcitabin + Cisplatin) als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom (NPC).

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom (NPC) in Erstlinienbehandlung	Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin ^{b, c}

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemcitabin ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist gemäß G-BA in der Gesamtschau festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.
c. Laut G-BA wird gemäß der vorliegenden Evidenz die Durchführung einer konsolidierenden, lokoregionären Strahlentherapie insbesondere in Abhängigkeit des Ansprechens auf die systemische Therapie empfohlen. Eine Strahlentherapie sollte entsprechend geeigneten Patientinnen und Patienten im Rahmen einer klinischen Studie zur Verfügung stehen.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

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

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung wird die Studie RATIONALE 309 herangezogen. Die Studie ist eine abgeschlossene, doppelblinde, multizentrische RCT zum Vergleich von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin mit Placebo + Gemcitabin + Cisplatin. Eingeschlossen wurden ausschließlich asiatische erwachsene Patientinnen und Patienten bis 75 Jahre mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasierendem NPC, die keine vorherige systemische Therapie zur Behandlung des rezidivierten oder metastasierten NPC erhalten hatten.

Insgesamt wurden 263 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 auf eine Behandlung mit Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin (N = 131) oder Placebo + Gemcitabin + Cisplatin (N = 132) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Geschlecht (weiblich vs. männlich) und dem Vorhandensein von Lebermetastasen (ja vs. nein).

Die Behandlung mit Tislelizumab im Interventionsarm erfolgte gemäß Fachinformation. Die Chemotherapie umfasste in beiden Studienarmen jeweils Gemcitabin + Cisplatin. Beide Wirkstoffe sind im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, somit ergibt sich auch keine direkte Empfehlung für die Dosierung und Dauer der Behandlung aus den Fachinformationen. Es existiert keine deutsche Leitlinie für die Behandlung des NPC. Internationale Leitlinien empfehlen im vorliegenden Anwendungsgebiet die Chemotherapie mit Gemcitabin + Cisplatin. Die Dosierung und das Therapieschema von Gemcitabin + Cisplatin in der Zulassungsstudie RATIONALE 309 entsprechen denen der Studien, auf die sich die Leitlinien beziehen. Die Behandlung mit der Chemotherapie erfolgte für 4 bis 6 Zyklen. Die Behandlung mit der Studienmedikation war in beiden Armen bis zum Auftreten nicht tolerierbarer Toxizität, bis zur Krankheitsprogression, dem Fehlen des klinischen Nutzens, Widerruf der Einverständniserklärung, Studienende, Beginn einer neuen Krebstherapie oder Tod vorgesehen.

Für Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms bestand nach Feststellung der radiologischen Krankheitsprogression gemäß RECIST v1.1 durch eine unabhängige Prüfkommission (Independent Review Committee [IRC]) die Option eine Tislelizumab-Monotherapie zu erhalten (Treatment Switching).

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Limitationen der Studie RATIONALE 309

Treatment Switching

Wie bereits oben beschrieben konnten Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms nach Feststellung der radiologischen Krankheitsprogression (RECIST v1.1) unter bestimmten Bedingungen eine Tislelizumab-Monotherapie erhalten (Treatment Switching). Tislelizumab als Monotherapie stellt in Deutschland keine zugelassene Therapie zur Behandlung des NPC dar. Das Treatment Switching wird bei der Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene berücksichtigt.

Einschränkung supportiver Begleittherapien

Konsolidierende und palliative Bestrahlung

In der Leitlinie der European Society for Medical Oncology (ESMO) und des European Reference Network for Rare Adult Solid Tumours (EURACAN) zur Diagnostik und Behandlung des NPC wird für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem, metastasiertem NPC eine begleitende lokoregionäre Strahlentherapie zur Konsolidierung des Behandlungseffektes einer systemischen Therapie bzw. Verlängerung der Lebensdauer empfohlen. Neben der Bestrahlung der lokoregionären Läsionen kann auch eine palliative Bestrahlung anderer Organe wie der Knochen, der Lunge oder des Gehirns notwendig sein, um eine Symptomkontrolle zu ermöglichen. In der RATIONALE 309 Studie war eine palliative Strahlentherapie zur Schmerzkontrolle oder Prophylaxe von Knochenbrüchen nur für Nicht-Zielläsionen gestattet. Weitere Informationen dazu, wie in der Studie vorgegangen wurde, wenn eine konsolidierende, lokoregionäre oder palliative Bestrahlung gemäß der Empfehlung der Leitlinien bei Zielläsionen angezeigt war und für wie viele Patientinnen und Patienten dies eintrat, liegen nicht vor. Die Einschränkung konsolidierender und palliativer Bestrahlung kann sich auf die patientenberichteten Endpunkte zu Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität sowie möglicherweise auf das Gesamtüberleben auswirken.

Verfügbarkeit von Bisphosphonaten und Receptor-Activator-of-NF- κ B-Ligand(RANK-L)-Inhibitoren

Die S3-Leitlinie zu supportiver Therapie bei onkologischen Patientinnen und Patienten empfiehlt zur Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen eine Therapie mit Bisphosphonaten oder dem Receptor-Activator-of-NF- κ B-Ligand(RANK-L)-Inhibitor Denosumab unter Berücksichtigung der vorliegenden Entität. Gemäß Studienplanung war die begleitende Behandlung mit Bisphosphonaten und RANK-L-Inhibitoren zur Behandlung von Knochenmetastasen zulässig, sofern die Einnahme vor Studieneinschluss begonnen hatte und in einer stabilen Dosis erfolgte. Es ist insgesamt unklar, weshalb ein Teil der Patientinnen und Patienten mit Knochenmetastasen bereits vor Studieneinschluss und damit auch im Studienverlauf keine Bisphosphonate oder RANK-L-Inhibitoren erhalten hat und bei wie vielen

Patientinnen und Patienten im Verlauf der Studie ein Bedarf für eine entsprechende Begleitbehandlung entstand.

Zusammenfassung zu Unsicherheiten durch Einschränkungen supportiver Begleittherapien

Die oben beschriebenen Unsicherheiten können Auswirkungen auf verschiedene Endpunkt-kategorien haben und fließen in die Beurteilung der Aussagesicherheit der Ergebnisse ein.

Datenschnitte

Es liegen Ergebnisse zu 2 Datenschnitten vor. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse zum finalen Datenschnitt am 08.12.2023, der nach 181 Progressionsereignissen geplant und nach 201 Progressionsereignissen durchgeführt wurde, herangezogen.

Folgetherapien

In der Studie RATIONALE 309 waren antineoplastische Folgetherapien in beiden Studienarmen ohne Einschränkung möglich. Berücksichtigt man die 69 Patientinnen und Patienten, die nach radiologischer Krankheitsprogression eine Tislelizumab-Monotherapie erhalten haben, zeigt sich, dass im Vergleichsarm mehr Patientinnen und Patienten eine systemische Folgetherapie erhalten haben als im Interventionsarm. Es wird davon ausgegangen, dass die meisten Patientinnen und Patienten mit Krankheitsprogression eine Folgetherapie erhalten haben. Abseits von Tislelizumab waren Chemo- und Immuntherapien in beiden Studienarmen die am häufigsten eingesetzten systemischen Folgetherapien. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit systemischer Folgetherapie nach der im Rahmen des Treatment Switchings verbreichten Tislelizumab-Monotherapie sowie die Verteilung der verabreichten Wirkstoffklassen ist vergleichbar mit denen des Interventions- und Vergleichsarms. Laut den internationalen Leitlinien gibt es keine Standardtherapie für die Zweit- oder Drittlinienbehandlung im vorliegenden Anwendungsgebiet. Als Behandlungsoptionen werden Immun- und Chemotherapien sowie Strahlentherapie oder Resektion zur Behandlung von Metastasen genannt. Aufgrund fehlender dezidierter Leitlinienempfehlungen wird insgesamt nicht davon ausgegangen, dass den Patientinnen und Patienten in der RATIONALE 309 Studie im relevanten Ausmaß wirksame Folgetherapien vorenthalten wurden.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die RATIONALE 309 Studie als niedrig eingestuft.

Die Ergebnisse zum Gesamtüberleben haben ein hohes Verzerrungspotenzial, weil ein hoher Anteil der Patientinnen und Patienten (52 %) aus dem Vergleichsarm auf eine Tislelizumab-Monotherapie wechselte. Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Nebenwirkungen, ausgenommen dem Endpunkt Abbruch wegen UEs, wird aufgrund unvollständiger Beobachtungen aus potenziell

informativen Gründen als hoch eingeschätzt. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs liegt zwar ein niedriges Verzerrungspotenzial vor, trotzdem ist die Ergebnissicherheit für diesen Endpunkt eingeschränkt.

Zusammenfassende Einschätzung der Aussagesicherheit

Unabhängig von dem hohen Verzerrungspotenzial für alle Endpunkte außer Abbruch wegen UEs, bestehen relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Einschränkungen supportiver Begleittherapien. Daher ist die Aussagesicherheit der Ergebnisse zu allen Endpunkten eingeschränkt. Somit können für alle Endpunkte auf Basis der in der Studie RATIONALE 309 gezeigten Effekte maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35)

Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung, Diarröhö, Schmerzen, Dysphagie, Gefühlsstörungen, Zahnprobleme, Probleme beim Mundöffnen, Mundtrockenheit, Husten und Ernährungssonde

Für die Endpunkte Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarröhö (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) sowie Schmerzen, Dysphagie, Gefühlsstörungen, Zahnprobleme, Probleme beim Mundöffnen, Mundtrockenheit, Husten und Ernährungssonde (erhoben mittels EORTC QLQ-H&N35) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen für diese Endpunkte ist damit nicht belegt.

Fatigue

Für den Endpunkt Fatigue des EORTC QLQ-C30 zeigt sich bei Betrachtung der Gesamtpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter vor. Für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren

Nutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen bzw. geringeren Nutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ist damit nicht belegt.

Sprachprobleme

Für den Endpunkt Sprachprobleme des EORTC QLQ-H&N35 zeigt sich bei Betrachtung der Gesamtpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal Vorhandensein von Lebermetastasen vor. Für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten ohne Lebermetastasen ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen bzw. geringeren Nutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten ohne Lebermetastasen ist damit nicht belegt.

Krankheitsgefühl

Für den Endpunkt Krankheitsgefühl des EORTC QLQ-H&N35 zeigt sich bei Betrachtung der Gesamtpopulation ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, der jedoch nicht mehr als geringfügig ist. Es liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal Vorhandensein von Lebermetastasen vor. Für Patientinnen und Patienten ohne Lebermetastasen ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen bzw. geringeren Nutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Endpunkte allgemeiner Gesundheitszustand, physische Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) sowie Probleme beim Essen in der Öffentlichkeit, Probleme mit Sozialkontakten und verminderte Sexualität (erhoben mittels EORTC QLQ-H&N35) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist für diese Endpunkte damit nicht belegt.

Immunvermittelte SUEs

Für den Endpunkt immunvermittelte SUEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Immunvermittelte schwere UEs

Für den Endpunkt immunvermittelte schwere UEs zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich mit Placebo + Gemcitabin + Cisplatin. Es ergibt sich damit ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Fieber (UE)

Für den Endpunkt Fieber zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich mit Placebo + Gemcitabin + Cisplatin. Es liegt eine Effektmodifikation für das Merkmal Vorhandensein von Lebermetastasen vor. Für Patientinnen und Patienten ohne Lebermetastasen ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Gruppe 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 Tislelizumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigen sich positive und negative Effekte von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zu Gemcitabin + Cisplatin. Für die Gesamtpopulation liegt ein negativer

Effekt in der Kategorie schwere / schwerwiegende Nebenwirkungen vor: Für immunvermittelte schwere UEs zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von geringem Ausmaß von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich zu Gemcitabin + Cisplatin, es traten jedoch nur wenige Ereignisse auf.

Für verschiedene Subgruppen zeigen sich negative und ein positiver Effekt bei Endpunkten der Kategorien nicht schwere / nicht schwerwiegende Symptome / Folgekomplikationen und Nebenwirkungen. Effekte zeigen sich hier insbesondere in Abhängigkeit des Vorhandenseins von Lebermetastasen. Für Patientinnen und Patienten ohne Lebermetastasen ergeben sich Anhaltspunkte für einen geringeren Nutzen von beträchtlichem Ausmaß beim Krankheitsgefühl und Fieber. Für Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen ergibt sich wiederum in Bezug auf Sprachprobleme ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen in beträchtlichem Ausmaß. Außerdem zeigt sich ein Nachteil von beträchtlichem Ausmaß von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin im Vergleich mit Gemcitabin + Cisplatin bei der Fatigue für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre. Für keine Patientengruppe zeigen sich Effekte, die ausreichen, einen Zusatznutzen oder einen geringeren Nutzen abzuleiten.

Zusammenfassend ist für Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem NPC in der Erstlinientherapie ein Zusatznutzen von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Gemcitabin + Cisplatin nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin.

Tabelle 3: Tislelizumab + Gemcitabin + Cisplatin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom (NPC) in Erstlinienbehandlung	Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin ^{b, c}	Zusatznutzen nicht belegt ^d
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemcitabin ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist gemäß G-BA in der Gesamtschau festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.</p> <p>c. Laut G-BA wird gemäß der vorliegenden Evidenz die Durchführung einer konsolidierenden, lokoregionären Strahlentherapie insbesondere in Abhängigkeit des Ansprechens auf die systemische Therapie empfohlen. Eine Strahlentherapie sollte entsprechend geeigneten Patientinnen und Patienten im Rahmen einer klinischen Studie zur Verfügung stehen.</p> <p>d. In die Studie RATIONALE 309 wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können.</p>		

ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

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