



IQWiG-Berichte – Nr. 1241

**Dostarlimab
(Endometriumkarzinom) –
2. Addendum zum Auftrag A21-84**

Addendum

Auftrag: G21-31
Version: 1.0
Stand: 12.11.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Dostarlimab (Endometriumkarzinom) – 2. Addendum zum Auftrag A21-84

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

26.10.2021

Interne Auftragsnummer

G21-31

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt

Schlagwörter

Dostarlimab, Endometriumtumoren, Epidemiologie

Keywords

Dostarlimab, Endometrial Neoplasms, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 GKV-Zielpopulation.....	2
2.1 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	2
2.2 Bewertung.....	6
2.3 Zusammenfassung.....	8
3 Literatur	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation	8

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte der Eisai GmbH zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation..... 3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACSC	Australian Cancer Survivorship Centre
dMMR	Mismatch-Reparatur-Defizienz
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
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)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MSI-H	hohe Mikrosatelliteninstabilität
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 26.10.2021 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-84 (Dostarlimab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Dostarlimab hat die Eisai GmbH mit ihrer Stellungnahme vom 06.10.2021 [2] eine Berechnung der Anzahl der Patientinnen in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die von der Berechnung des pharmazeutischen Unternehmers (pU) in seinem Dossier zu Dostarlimab [3] abweicht. Zusätzlich schlug die MSD Sharp & Dohme GmbH in ihrer Stellungnahme vom 06.10.2021 [4] ein Vorgehen zur Berechnung vor, das zumindest in 1 Schritt vom Vorgehen des pU abweicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Auswertungen unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier beauftragt. Dabei soll die Berechnung der Patientenzahlen, welche durch die Firmen MSD Sharp & Dohme GmbH und Eisai GmbH jeweils in der schriftlichen Stellungnahme vorgelegt wurde, überprüft werden.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 GKV-Zielpopulation

Die GKV-Zielpopulation besteht aus erwachsenen Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) / hoher Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H), das während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie progredient ist [5], in der GKV.

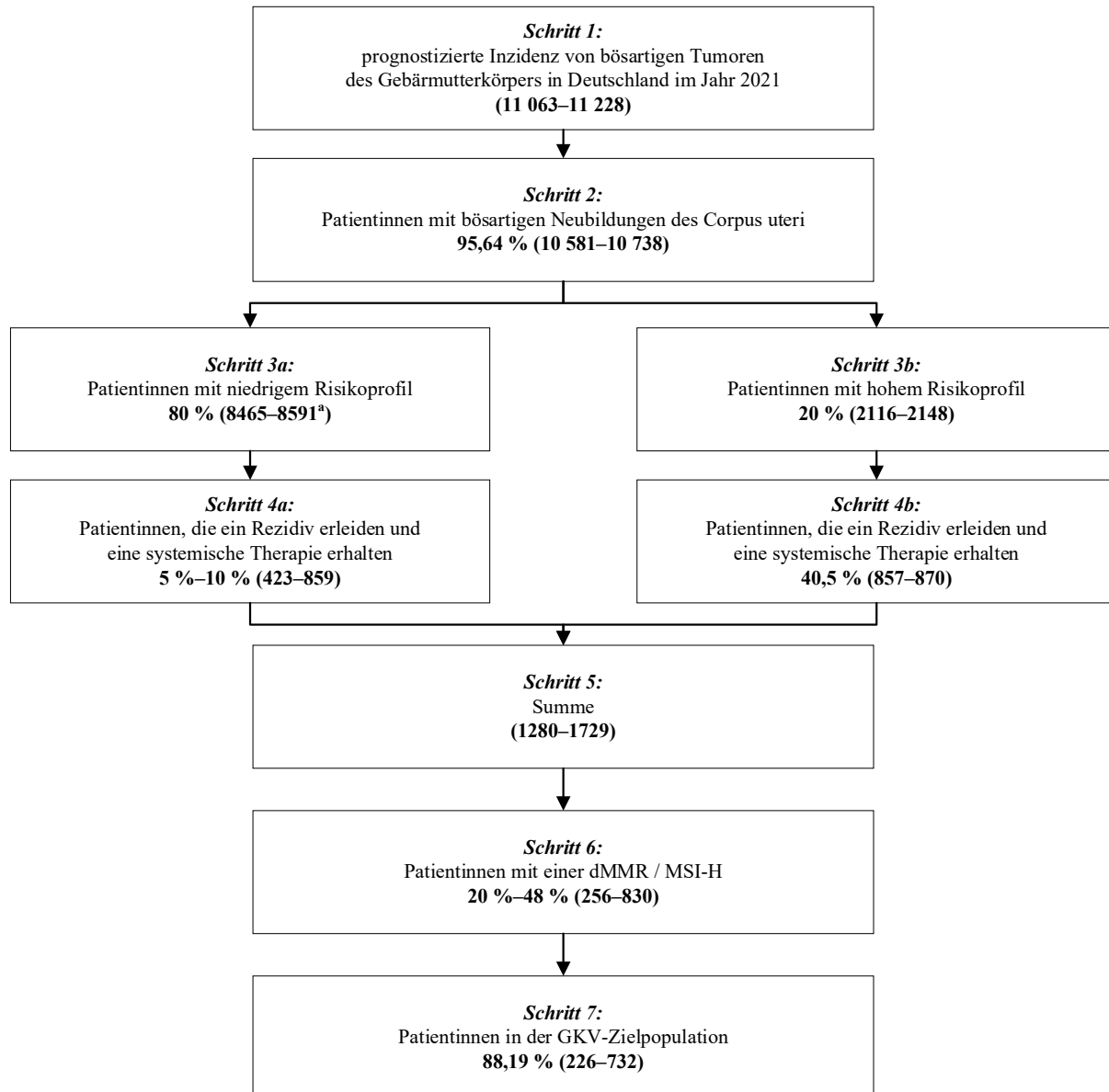
2.1 Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Angaben des pU

Das Vorgehen des pU zur Herleitung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation ist in der zugehörigen Dossierbewertung beschrieben [1]. In 6 Schritten ermittelt der pU auf Basis der 5-Jahres-Prävalenz die GKV-Zielpopulation. Als Ergebnis seines Vorgehens gibt der pU eine Anzahl von 613 bis 3358 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation an [3].

Angaben der Eisai GmbH

Aus Sicht der Eisai GmbH handelt es sich bei der vom pU angegebenen Anzahl der Patientinnen, die auf einer geschätzten 5-Jahres-Prävalenz der bösartigen Neubildung des Corpus uteri in Deutschland basiert, um eine deutliche Überschätzung. Vor diesem Hintergrund liefert die Eisai GmbH in ihrer Stellungnahme eine Schätzung der Patientenzahlen auf Basis der Inzidenz. Die Schätzung erfolgt über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen für den jeweiligen Schritt in Klammern

a: Abweichung rundungsbedingt

dMMR: Mismatch-Reparatur-Defizienz; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MSI-H: hohe Mikrosatelliteninstabilität

Abbildung 1: Schritte der Eisai GmbH zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: prognostizierte Inzidenz von bösartigen Tumoren des Gebärmutterkörpers in Deutschland im Jahr 2021

Die Eisai GmbH zieht zunächst eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts (RKI) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. aus dem Jahr 2019 [6] heran. Hieraus verwendet die Eisai GmbH die für die Jahre 2016 und – als Prognose – 2020 angegebenen Neuerkrankungszahlen zu bösartigen Tumoren des Gebärmutterkörpers (Jahr 2016: 11 090 Patientinnen; Jahr 2020: 11 200 Patientinnen). Diese

Angaben stellen die Summen über die Diagnosecodes C54.- (Bösartige Neubildung des Corpus uteri) und C55 (Bösartige Neubildung des Uterus, Teil nicht näher bezeichnet) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10), dar. Aus den oben genannten Fallzahlen berechnet die Eisai GmbH eine Steigerungsrate hinsichtlich der Neuerkrankungen von 0,99 % vom Jahr 2016 bis zum Jahr 2020 und somit eine jährliche Steigerungsrate von 0,25 %.

Für die untere Grenze entnimmt die Eisai GmbH der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) am RKI mit Zugriffsdatum 10.05.2021 für das Jahr 2016 eine Anzahl von 10 928 inzidenten Patientinnen mit bösartigen Tumoren des Gebärmutterkörpers (Diagnosecode C54.- oder C55) [7]. Durch Anwendung der jährlichen Steigerungsrate von 0,25 % (siehe vorigen Absatz) prognostiziert die Eisai GmbH für das Jahr 2021 als untere Grenze eine Anzahl von 11 063 inzidenten Patientinnen mit bösartigen Tumoren des Gebärmutterkörpers in Deutschland.

Für die obere Grenze wendet die Eisai GmbH die jährliche Steigerungsrate von 0,25 % auf die vom RKI für das Jahr 2020 prognostizierte Anzahl von 11 200 inzidenten Patientinnen mit bösartigen Tumoren des Gebärmutterkörpers [6] an. Die Eisai GmbH prognostiziert somit für das Jahr 2021 als obere Grenze eine Anzahl von 11 228 inzidenten Patientinnen mit bösartigen Tumoren des Gebärmutterkörpers in Deutschland.

Schritt 2: Patientinnen mit bösartigen Neubildungen des Corpus uteri

Die Eisai GmbH entnimmt der Datenbank des ZfKD [7] für das Jahr 2016 einen Anteil von 95,64 % der inzidenten Patientinnen mit dem Diagnosecode C54.- an allen inzidenten Patientinnen mit dem Diagnosecode C54.- oder C55. Die Eisai GmbH multipliziert diesen Wert mit dem Ergebnis aus Schritt 1.

Schritte 3a und 3b: Aufteilung in Abhängigkeit vom Risikoprofil

Die Eisai GmbH veranschlagt für das Ergebnis aus Schritt 2 einen Anteilswert von 80 % für niedriges (Schritt 3a) und 20 % für hohes (Schritt 3b) Risikoprofil. Diese Anteilswerte leitet sie aus einer Publikation von de Boer et al. aus dem Jahr 2019 ab, in der angegeben ist, dass 15 % bis 20 % der Frauen mit Endometriumkarzinom Hochrisikokrankheitscharakteristika aufweisen [8].

Schritte 4a, 4b und 5: Patientinnen, die ein Rezidiv erleiden und eine systemische Therapie erhalten

Für Patientinnen mit niedrigem Risikoprofil entnimmt die Eisai GmbH einer Publikation des Australian Cancer Survivorship Centre (ACSC) aus dem Jahr 2018 [9] eine Angabe zu einer Spanne von 5 % bis 10 % mit Rezidiv. Diese Spanne multipliziert die Eisai GmbH mit dem Ergebnis aus Schritt 3a.

Für Patientinnen mit hohem Risikoprofil zieht die Eisai GmbH eine Publikation von Huijgens und Mertens aus dem Jahr 2013 [10] heran, in der Ergebnisse zu Patientinnen berichtet werden,

die zwischen den Jahren 2002 und 2010 wegen eines primären Endometriumkarzinoms am Orbis Medical Center Sittard in den Niederlanden behandelt wurden. Die gesamte Kohorte bestand aus 209 mit kurativer Intention operierten Patientinnen in den International-Federation-of-Gynecology-and-Obstetrics(FIGO)-Stadien I bis IV. Bei 37 dieser Patientinnen lagen die FIGO-Stadien IIB bis IV vor. Für diese Teilpopulation entnimmt die Eisai GmbH der Publikation einen Anteilswert von 40,5 % mit Rezidiv. Diesen Anteilswert multipliziert die Eisai GmbH mit dem Ergebnis aus Schritt 3b.

Anschließend summiert die Eisai GmbH in Schritt 5 die Ergebnisse aus den Schritten 4a und 4b.

Der Eisai GmbH zufolge liegt keine veröffentlichte Evidenz zum Anteil der Patientinnen vor, die eine systemische Therapie erhalten und für eine weitere Behandlung infrage kommen. Daher trifft die Eisai GmbH die Annahme, dass alle Patientinnen eine weitere systemische Therapie erhalten.

Schritt 6: Patientinnen mit einer dMMR / MSI-H

Die Eisai GmbH veranschlagt die im Dossier des pU [3] angegebene Spanne von 20 % bis 48 % für das Vorliegen einer dMMR / MSI-H. Die Basis dieser Spanne ist in der zugehörigen Dossierbewertung beschrieben [1].

Schritt 7: Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Patientinnen von 88,19 % im Jahr 2021 ermittelt die Eisai GmbH eine Anzahl von 226 bis 732 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation.

Angaben der MSD Sharp & Dohme GmbH

Die MSD Sharp & Dohme GmbH hält die vom pU angegebenen Patientenzahlen insgesamt für überschätzt. Sie liefert keine explizite Schätzung der Patientenzahlen, sondern sie zitiert für den Anteilswert der Patientinnen mit einer dMMR / MSI-H eine Auswahl [11,12] der vom pU herangezogenen Quellen: In der Publikation von Bonneville et al. aus dem Jahr 2017 [11] wurde basierend auf 542 Fällen von Endometriumkarzinomen aus den Projekten The Cancer Genome Atlas und Therapeutically Applicable Research to Generate Effective Treatments für 170 Fälle (31,37 %) eine MSI-H angegeben. In der Publikation von Lorenzi et al. aus dem Jahr 2020 [12] wurde gepoolt über 26 Studien mit insgesamt 5248 Patientinnen mit Endometriumkarzinom für 1302 von ihnen (24,81 %; eigene Berechnung) das Vorliegen einer dMMR und gepoolt über 27 Studien mit insgesamt 6813 Patientinnen für 1773 von ihnen (26,02 %; eigene Berechnung) das Vorliegen einer MSI-H berichtet. Für die Stadien 3 bis 4 wurde gepoolt über 3 Studien das Vorliegen einer MSI-H bei 32 von 109 (29,36 %; eigene Berechnung) Patientinnen angegeben.

Die MSD Sharp & Dohme GmbH erachtet eine Größenordnung von 25 % bis 35 % als eine realistische Einschätzung über die Häufigkeit einer dMMR / MSI-H bei Endometriumkarzinomen in Deutschland. Der entsprechende Anteil der Patientinnen im fortgeschrittenen und metastasierenden Setting sei als niedriger einzuschätzen.

2.2 Bewertung

Angaben des pU

Zusammenfassend wurde das Vorgehen des pU in der zugehörigen Dossierbewertung [1] als weitgehend nachvollziehbar beschrieben. Die von ihm angegebene Anzahl von 613 bis 3358 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation [3] wurde jedoch als unsicher bewertet. Die maßgeblichen methodischen Gründe sind:

- gegenläufige Abweichungen bei der Schätzung der Ausgangsbasis,
- Anwendung von Anteilswerten aus Inzidenzbasis auf 5-Jahres-Prävalenz und
- teilweise unklare Übertragbarkeit der Anteilswerte aufgrund unterschiedlicher Patientenkollektive in den herangezogenen Datenquellen.

Angaben der Eisai GmbH

Das Vorgehen der Eisai GmbH zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar, methodisch jedoch teilweise nicht sachgemäß. In der Gesamtschau ist die von der Eisai GmbH angegebene Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Inzidenz bösartiger Neubildungen des Corpus uteri oder des Uterus

Durch die alleinige Berücksichtigung der Inzidenz ist unklar, wie viele Patientinnen, die vor dem Jahr 2021 erkrankt sind und in diesem Jahr die Kriterien des Anwendungsgebiets erfüllen, unberücksichtigt bleiben.

Zu Schritt 2: Patientinnen mit bösartigen Neubildungen des Corpus uteri

Die Eisai GmbH verwendet übergreifend Daten zum Diagnosecode C54.- (Bösartige Neubildung des Corpus uteri) statt auf den Diagnosecode C54.1 (Endometrium) einzuschränken.

Zu Schritten 3a und 3b: Aufteilung in Abhängigkeit vom Risikoprofil

Die in der Publikation von de Boer et al. [8] zur Spanne von 15 % bis 20 % mit Hochrisikokrankheitscharakteristika angegebenen Quellen beziehen sich auf Patientinnen im FIGO-Stadium IC [13], mit Einschränkung auf Grad 3 [14] bzw. im Stadium I [15]. Es ist unklar, inwieweit der Anteilswert für Patientinnen mit hohem Risikoprofil abweicht, wenn alle Stadien berücksichtigt werden. Zusätzlich ist unklar, weshalb die Eisai GmbH von der oben genannten Spanne ausschließlich den Anteilswert 20 % berücksichtigt.

Zu Schritten 4a und 4b: Patientinnen, die ein Rezidiv erleiden und eine systemische Therapie erhalten

Der Publikation der ACSC [9] ist nicht zu entnehmen, auf welchen Daten die Spanne von 5 % bis 10 % mit Rezidiv bei niedrigem Risikoprofil basiert. Dadurch ist auch die Übertragbarkeit auf das Ergebnis aus Schritt 3a unklar.

Der Publikation von Huijgens und Mertens [10] sind für die Patientinnen in den FIGO-Stadien IIB bis VI keine Angaben zum Follow-up zu entnehmen. Für die gesamte Kohorte – also unter zusätzlichem Einschluss von Patientinnen in anderen Stadien – ist ein medianes Follow-up von 40 Monaten angegeben. Wegen der Abhängigkeit des Anteilswerts von der Länge des Follow-ups ist unklar, inwieweit der zu veranschlagende Anteilswert abweicht.

Zusätzlich ist das Anwendungsgebiet nicht auf das rezidivierende Endometriumkarzinom beschränkt, sondern es umfasst auch das fortgeschrittene Endometriumkarzinom [5], das in der Herleitung der Eisai GmbH nicht berücksichtigt ist.

Die Eisai GmbH nimmt außerdem keine Einschränkung auf Patientinnen mit platinbasierter Therapie gemäß Anwendungsgebiet [5] vor.

Zu Schritt 6: Patientinnen mit einer dMMR / MSI-H

Da die Eisai GmbH die im Dossier des pU [3] angegebene Spanne für das Vorliegen einer dMMR / MSI-H veranschlagt, gilt auch die dafür in der zugehörigen Dossierbewertung [1] beschriebene Unsicherheit, der allerdings durch die Spannweite des Anteilswerts zumindest teilweise Rechnung getragen wird.

Angaben der MSD Sharp & Dohme GmbH

Für die Schätzung des Anteils der Patientinnen mit einer dMMR / MSI-H schließt die MSD Sharp & Dohme GmbH die vom pU für die obere Grenze (48 %) berücksichtigte Publikation von Fountzilias et al. aus dem Jahr 2019 [16] aus. Der MSD Sharp & Dohme GmbH zufolge beziehen sich die Daten der Publikation auf 2 Jahrzehnte mit einer völlig anderen Versorgungs- und Testsituation und auf frühere Tumorstadien. Deshalb seien die Erkenntnisse dieser Arbeit nicht auf die aktuelle Situation in Deutschland übertragbar.

Der Argumentation der MSD Sharp & Dohme GmbH wird insoweit gefolgt, als dass bei der Mehrheit der Patientinnen zumindest ein früheres Tumorstadium vorlag als regelhaft für die GKV-Zielpopulation zu erwarten ist. Die GKV-Zielpopulation weist jedoch weitere Charakteristika auf, beispielsweise eine Progression des Endometriumkarzinoms während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie [5]. Für spezifisch diese Population ist keiner der vorliegenden Quellen ein Anteilswert für eine dMMR / eine MSI-H zu entnehmen. Daher ist unklar, ob für die GKV-Zielpopulation der wahre Anteilswert innerhalb der von der MSD Sharp & Dohme GmbH veranschlagten Spanne von 25 % bis 35 % liegt. Vor diesem Hintergrund ist es angemessener, der Unsicherheit bestmöglich Rechnung zu tragen, indem die maximale Spanne angesetzt wird. Auf Basis der vorgelegten Daten ist dies die vom pU und von der Eisai GmbH veranschlagte Spanne von 20 % bis 48 %.

Aus den oben genannten Gründen bezieht sich die folgende Gesamtbewertung ausschließlich auf die Berechnungen des pU und der Eisai GmbH, in denen die Spanne von 20 % bis 48 % berücksichtigt ist.

Gesamtbewertung

Sowohl die vom pU angegebene Anzahl von 613 bis 3358 Patientinnen als auch die von der Eisai GmbH angegebene Anzahl von 226 bis 732 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation ist mit Unsicherheit behaftet. Zur vom pU angegebenen Anzahl sind die Gründe zu Beginn von Abschnitt 2.2 zusammengefasst. Zur von der Eisai GmbH angegebenen Anzahl sind die zusammengefassten maßgeblichen Gründe

- die Beschränkung auf einen inzidenzbasierten Ansatz,
- die fehlende Einschränkung auf Patientinnen mit dem Diagnosecode C54.1 und
- die fehlende Berücksichtigung des fortgeschrittenen Endometriumkarzinoms.

Da die Unsicherheiten auf Basis der vorgelegten Daten nicht quantifizierbar sind, ist unklar, welche der beiden Spannen eine bessere Schätzung darstellt. Vor diesem Hintergrund kann unter Berücksichtigung der sowohl vom pU als auch von der Eisai GmbH vorgelegten Daten eine über beide Spannen gebildete Anzahl von 226 bis 3358 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation veranschlagt werden.

2.3 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU und von der Eisai GmbH geschätzten Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [3], der Dossierbewertung A21-84 [1] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen ^a		Kommentar
	Angabe des pU [3]	Angabe der Eisai GmbH [2]	
erwachsene Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit dMMR / MSI-H, das während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie progredient ist	613–3358	226–732	Beide Angaben sind mit nicht quantifizierbaren Unsicherheiten behaftet, sodass unklar ist, welche der Spannen eine bessere Schätzung darstellt. Auf Basis der vorgelegten Daten kann eine über beide Spannen gebildete Anzahl von 226 bis 3358 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation veranschlagt werden.
<p>a. Eine Berechnung und Bewertung von Patientenzahlen auf Basis der von der MSD Sharp & Dohme GmbH für das Vorliegen einer dMMR / einer MSI-H veranschlagten Spanne (25 % bis 35 % [4]) entfällt. Der Grund hierfür ist, dass eine in Anbetracht der Unsicherheit angemessenere Spanne von 20 % bis 48 % ausschließlich in den Berechnungen des pU und der Eisai GmbH berücksichtigt ist.</p> <p>dMMR: Mismatch-Reparatur-Defizienz; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MSI-H: hohe Mikrosatelliteninstabilität; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

Über die Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU und der Eisai GmbH, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dostarlimab (Endometriumkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.09.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-84_dostarlimab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. Eisai. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1199: Dostarlimab (Endometriumkarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A21-84. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/708/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
3. GlaxoSmithKline. Dostarlimab (Jemperli); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 06.10.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/708/#dossier>.
4. MSD Sharp & Dohme. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1199: Dostarlimab (Endometriumkarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A21-84. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/708/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
5. GlaxoSmithKline. Fachinformation JEMPERLI 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2021 [Zugriff: 03.05.2021]. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023363>.
6. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2015/2016 [online]. 2019 [Zugriff: 26.11.2020]. URL: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6012/krebs_in_deutschland_2015_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
7. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage [online]. [Zugriff: 10.05.2021]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
8. De Boer SM, Powell ME, Mileskin L et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(9): 1273-1285. [https://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30395-X](https://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30395-X).
9. Australian Cancer Survivorship Centre. Follow-up of survivors of endometrial cancer; a fact sheet for Health Care Professionals [online]. 2018 [Zugriff: 22.10.2021]. URL: https://www.petermac.org/sites/default/files/media-uploads/ACSC_HPfactsheet_EndometrialCancer.pdf.

10. Huijgens AN, Mertens HJ. Factors predicting recurrent endometrial cancer. *Facts Views Vis Obgyn* 2013; 5(3): 179-186.
11. Bonneville R, Krook MA, Kautto EA et al. Landscape of microsatellite instability across 39 cancer types. *JCO precision oncology* 2017; 1: 1-15.
12. Lorenzi M, Amonkar M, Zhang J et al. Epidemiology of Microsatellite Instability High (MSI-H) and Deficient Mismatch Repair (dMMR) in Solid Tumors: A Structured Literature Review. *J Oncol* 2020; 2020.
13. Straughn JM, Huh WK, Orr JW Jr et al. Stage IC adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of surgically staged patients with and without adjuvant radiation therapy. *Gynecol Oncol* 2003; 89(2): 295-300. [https://dx.doi.org/10.1016/s0090-8258\(03\)00087-8](https://dx.doi.org/10.1016/s0090-8258(03)00087-8).
14. Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC et al. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clin Oncol* 2004; 22(7): 1234-1241. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.08.159>.
15. Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015; 51(13): 1742-1750. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.05.015>.
16. Fountzilas E, Kotoula V, Pentheroudakis G et al. Prognostic implications of mismatch repair deficiency in patients with nonmetastatic colorectal and endometrial cancer. *ESMO open* 2019; 4(2): e000474.