

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: fortgeschrittenes, kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Carboplatin und Etoposid)

Vom 2. April 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) am 02. April 2020 im schriftlichen Verfahren beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 7. April 2020 (BAnz AT 18.05.2020 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Atezolizumab gemäß dem Beschluss vom 20. Juni 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Atezolizumab

Beschluss vom: 2. April 2020

In Kraft getreten am: 2. April 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 3. September 2019):

Tecentriq® in Kombination mit Carboplatin und Etoposid wird angewendet zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC).

Hinweis: Tecentriq® mit dem Wirkstoff Atezolizumab ist in verschiedenen Wirkstärken zugelassen. Im oben genannten Anwendungsgebiet ist „Tecentriq® 1.200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“ zugelassen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Cisplatin und Etoposid
- oder*
- Carboplatin und Etoposid

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid gegenüber Carboplatin in Kombination mit Etoposid:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-86) und dem Addendum (A20-18) sofern nicht anders indiziert.

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung

Studie IMpower133 – Globale Kohorte: Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid **vs.** Carboplatin + Etoposid

Studie IMpower133 - China: Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid **vs.** Carboplatin + Etoposid (Zusätzliche Kohorte zur Studie IMpower133 in China)

Mortalität

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.01.2019)	201	12,3 [10,8; 15,8] 142 (70,6)	202	10,3 [9,3; 11,3] 160 (79,2)	0,76 [0,60; 0,95] 0,015 AD = 2,0 Monate
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS 31.07.2019)	57	11,4 [8,8; 15,4] 41 (71,9)	53	11,9 [10,0; 14,7] 41 (77,4)	0,93 [0,60; 1,43] 0,734
Gesamt					0,79 [0,65; 0,97] 0,026

Morbidität

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Progressionsfreies Überleben (PFS)²					

² Daten aus Dossier Atezolizumab in Kombination mit Etoposid und Carboplatin (Modul 4A) vom 2. Oktober 2019

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	5,2 [4,4; 5,6] 171 (85,1)	202	4,3 [4,2; 4,5] 189 (93,6)	0,77 [0,62; 0,96] 0,0170 AD = 0,9 Monate
IMpower133 – Kohorte China (DS: 29.10.2018)	57	5,3 [4,2; 5,7] 48 (84,2)	53	4,4 [4,3; 5,4] 47 (88,7)	0,79 [0,52; 1,20] 0,2700
Gesamt					Keine Daten vorhanden
Symptomatik (EORTC QLQ-C30 Symptomskalen)^b					
Appetitlosigkeit					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	6,0 [4,7; 8,9] 87 (43,3)	202	7,1 [5,3; 10,2] 85 (42,1)	1,02 [0,75; 1,38] 0,904
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	9,9 [2,4; n. b.] 22 (38,6)	53	9,4 [2,8; n. b.] 24 (45,3)	0,92 [0,51; 1,67] 0,794
Gesamt					1,00 [0,76; 1,31] 0,990
Diarrhoe					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	14,1 [8,8; n. b.] 60 (29,9)	202	10,2 [6,8; n. b.] 67 (33,2)	0,85 [0,60; 1,21] 0,362
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	n. e. 10 (17,5)	53	n. e. 8 (15,1)	1,55 [0,61; 3,95] 0,353
Gesamt					0,92 [0,66; 1,27] 0,598
Dyspnoe					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	12,2 [10,1; n. b.] 63 (31,3)	202	8,6 [6,3; n. b.] 72 (35,6)	0,75 [0,53; 1,06] 0,102

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	n. e. [4,0; n. b.] 18 (31,6)	53	n. e. [7,3; n. b.] 16 (30,2)	1,29 [0,65; 2,57] 0,463
Gesamt					0,84 [0,61; 1,14] 0,260
Fatigue					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	2,8 [1,9; 3,7] 107 (53,2)	202	2,3 [1,8; 3,6] 119 (58,9)	0,88 [0,67; 1,15] 0,332
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	1,9 [0,9; 3,5] 34 (59,6)	53	2,8 [2,1; 6,1] 33 (62,3)	1,24 [0,75; 2,03] 0,402
Gesamt					0,95 [0,75; 1,21] 0,681
Schlaflosigkeit					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	10,4 [6,4; n. b.] 71 (35,3)	202	9,0 [5,6; n. b.] 74 (36,6)	0,95 [0,69; 1,32] 0,772
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	11,1 [7,6; n. b.] 18 (31,6)	53	12,7 [9,4; n. b.] 19 (35,8)	0,79 [0,41; 1,52] 0,473
Gesamt					0,92 [0,69; 1,23] 0,555
Schmerz					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	6,0 [4,1; 7,4] 89 (44,3)	202	4,9 [3,5; 7,1] 93 (46,0)	0,90 [0,67; 1,21] 0,490
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	3,8 [2,3; 11,1] 29 (50,9)	53	4,1 [2,3; 12,7] 31 (58,5)	0,96 [0,57; 1,60] 0,868
Gesamt					0,91 [0,71; 1,18]

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
					0,494
Übelkeit und Erbrechen					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	3,9 [2,6; 6,6] 98 (48,8)	202	3,5 [2,3; 5,0] 99 (49,0)	0,97 [0,73; 1,28] 0,814
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	10,9 [2,9; n. b.] 22 (38,6)	53	11,2 [n. b.] 17 (32,1)	1,25 [0,66; 2,39] 0,492
Gesamt					1,01 [0,78; 1,31] 0,939
Verstopfung					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	5,3 [3,0; 10,5] 87 (43,3)	202	6,3 [3,0; 9,0] 89 (44,1)	1,00 [0,74; 1,35] 0,989
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	9,9 [4,4; n. b.] 19 (33,3)	53	n. e. [9,7; n. b.] 19 (35,8)	0,97 [0,51; 1,85] 0,936
Gesamt					0,99 [0,76; 1,31] 0,969
Symptomatik (EORTC QLQ-LC13 Symptomskalen)^b					
Alopezie					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	0,8 [0,8; 0,8] 154 (76,6)	202	0,8 [0,8; 0,9] 157 (77,7)	1,08 [0,84; 1,37] 0,563
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	0,8 [0,7; 0,9] 42 (73,7)	53	0,7 [0,7; 0,8] 38 (71,7)	1,04 [0,64; 1,69] 0,873
Gesamt					1,07 [0,86; 1,33] 0,534
Bluthusten					

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	n. e. 22 (10,9)	202	n. e. 25 (12,4)	0,81 [0,46; 1,44] 0,473
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	n. e. 3 (5,3)	53	n. e. 8 (15,1)	0,42 [0,11; 1,60] 0,192
Gesamt					0,73 [0,43; 1,24] 0,244
Dysphagie					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	n. e. [10,6; n. b.] 49 (24,4)	202	16,6 [8,4; n. b.] 61 (30,2)	0,73 [0,50; 1,07] 0,105
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	12,3 [12,3; n. b.] 11 (19,3)	53	9,7 [8,8; n. b.] 13 (24,5)	0,84 [0,37; 1,90] 0,677
Gesamt					0,75 [0,53; 1,06] 0,100
Dyspnoe					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	4,4 [2,8; 7,6] 90 (44,8)	202	2,8 [2,2; 5,6] 103 (51,0)	0,85 [0,64; 1,14] 0,270
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	2,3 [1,5; 3,5] 33 (57,9)	53	2,9 [1,8; n. b.] 30 (56,6)	1,34 [0,81; 2,22] 0,259
Gesamt					0,95 [0,74; 1,22] 0,695
Husten					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	n. e. [11,6; n. b.] 53 (26,4)	202	11,6 [6,7; 16,6] 65 (32,2)	0,76 [0,53; 1,10] 0,142
IMpower133 – Chinesische Kohorte	57	n. e.	53	7,3	0,88

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
(DS: 29.10.2018)		[4,0; n. b.] 19 (33,3)		[4,3; n. b.] 24 (45,3)	[0,48; 1,62] 0,682
Gesamt					0,79 [0,58; 1,08] 0,140
Mundschmerzen					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	14,1 [10,0; n. b.] 63 (31,3)	202	10,6 [5,1; n. b.] 71 (35,1)	0,80 [0,57; 1,13] 0,214
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	n. e. 10 (17,5)	53	n. e. 13 (24,5)	0,85 [0,37; 1,95] 0,707
Gesamt					0,81 [0,59; 1,11] 0,184
periphere Neuropathie					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	5,1 [3,6; 7,9] 87 (43,3)	202	7,0 [5,1; 9,0] 79 (39,1)	1,10 [0,81; 1,50] 0,540
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	n. e. [5,8; n. b.] 17 (29,8)	53	8,7 [5,1; 12,7] 22 (41,5)	0,86 [0,45; 1,65] 0,654
Gesamt					1,05 [0,80; 1,39] 0,724
Schmerzen (Arm / Schulter)					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	6,9 [5,1; 10,4] 78 (38,8)	202	6,2 [4,2; 10,6] 80 (39,6)	0,93 [0,68; 1,28] 0,671
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	n. e. [4,6; n. b.] 19 (33,3)	53	9,7 [7,1; n. b.] 20 (37,7)	0,96 [0,50; 1,83] 0,898
Gesamt					0,94 [0,70; 1,24] 0,647

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Schmerzen (Brust)					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	10,9 [6,0; n. b.] 66 (32,8)	202	11,6 [6,1; n. b.] 65 (32,2)	0,99 [0,70; 1,40] 0,958
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	11,1 [3,8; n. b.] 18 (31,6)	53	7,1 [2,3; n. b.] 25 (47,2)	0,64 [0,35; 1,19] 0,157
Gesamt					0,89 [0,66; 1,20] 0,451
Schmerzen (andere)					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	6,5 [3,9; 8,1] 84 (41,8)	202	6,2 [4,4; 10,4] 79 (39,1)	1,04 [0,77; 1,42] 0,789
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	3,8 [2,3; n. b.] 27 (47,4)	53	7,2 [4,1; 12,7] 26 (49,1)	1,38 [0,79; 2,39] 0,254
Gesamt					1,11 [0,85; 1,45] 0,440
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^c					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	4,7 [3,1; 7,3] 94 (46,8)	202	5,6 [3,6; 9,0] 83 (41,1)	1,11 [0,82; 1,50] 0,491
IMpower133 – China (DS: 29.10.2018)	57	4,2 [2,3; n. b.] 29 (50,9)	53	4,1 [1,5; n. b.] 28 (52,8)	1,01 [0,60; 1,72] 0,960
Gesamt					1,08 [0,83; 1,41] 0,544

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid	Carboplatin + Etoposid	Intervention vs. Kontrolle
----------	---------------------------------------	------------------------	----------------------------

	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Mittelwert- differenz [95 %-KI]
		Werte zu Woche 12 MW (SD)		Werte zu Woche 12 MW (SD)	p-Wert
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) (ergänzend dargestellt)^d					
IMpower133 – globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	132	63,43 (19,46) 69,80 (18,87)	146	65,10 (20,55) 72,10 (18,28)	- 2,30 [-6,68; 2,08] k. A.
IMpower133 – China (DS: 29.10.2018)	38	77,86 (13,45) 78,24 (11,72)	42	77,49 (16,76) 78,10 (14,24)	0,14 [-5,55; 5,83] k. A.
Gesamt					-1,39 [-4,86; 2,08] 0,431

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen^c					
Globaler Gesundheitsstatus					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	6,5 [4,5; 10,4] 88 (43,8)	202	7,6 [4,2; 9,6] 81 (40,1)	1,01 [0,74; 1,37] 0,971
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	3,8 [2,1; 7,7] 32 (56,1)	53	9,4 [5,7; n. b.] 22 (41,5)	1,87 [1,07; 3,25] 0,025
Gesamt					1,17 [0,89; 1,53] 0,260
Emotionale Funktion					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	n. e. [7,1; n. b.] 66 (32,8)	202	8,8 [7,6; n. b.] 74 (36,6)	0,85 [0,61; 1,19] 0,344
IMpower133 – Chinesische Kohorte	57	9,9	53	4,2	0,87

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
(DS: 29.10.2018)		[3,0; n. b.] 23 (40,4)		[2,7; 12,7] 27 (50,9)	[0,49; 1,55] 0,632
Gesamt					0,85 [0,64; 1,14] 0,288
Kognitive Funktion					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	4,2 [2,8; 6,0] 99 (49,3)	202	4,4 [3,0; 7,0] 96 (47,5)	1,00 [0,75; 1,34] 0,979
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	3,8 [2,8; 9,9] 28 (49,1)	53	3,6 [1,4; 7,3] 31 (58,5)	0,81 [0,48; 1,38] 0,442
Gesamt					0,95 [0,74; 1,23] 0,706
Körperliche Funktion					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	5,4 [3,5; 7,2] 98 (48,8)	202	6,2 [3,5; 8,7] 89 (44,1)	1,10 [0,82; 1,47] 0,540
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	3,8 [2,9; 9,9] 30 (52,6)	53	8,3 [3,1; n. b.] 24 (45,3)	1,38 [0,80; 2,38] 0,239
Gesamt					1,16 [0,89; 1,50] 0,267
Rollenfunktion					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	3,7 [3,0; 5,3] 103 (51,2)	202	3,7 [2,6; 5,6] 98 (48,5)	1,04 [0,79; 1,38] 0,774
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	3,8 [2,3; 9,9] 30 (52,6)	53	7,0 [3,1; n. b.] 25 (47,2)	1,30 [0,76; 2,23] 0,335

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamt					1,09 [0,85; 1,40] 0,494
Soziale Funktion					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	201	7,0 [3,9 15,6] 83 (41,3)	202	2,8 [2,1; 5,6] 99 (49,0)	0,73 [0,54; 0,98] 0,038 AD = 4,2 Monate
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 29.10.2018)	57	4,0 [1,5; n. b.] 29 (50,9)	53	2,3 [2,1; n. b.] 29 (54,7)	0,97 [0,57; 1,68] 0,925
Gesamt					0,78 [0,60; 1,01] 0,062

Nebenwirkungen

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	k. A. 198 (100)	196	k. A. 189 (96,4)	-
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 31.07.2019)	57	k. A. 57 (100)	52	k. A. 52 (100)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	k. A. 74 (37,4)	196	k. A. 68 (34,7)	1,12 [0,81; 1,56] 0,494
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 31.07.2019)	57	k. A. 21 (36,8)	52	k. A. 14 (26,9)	1,36 [0,69; 2,69] 0,370
Gesamt					1,16 [0,86; 1,56] k. A.
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	k. A. 136 (68,7) ^e	196	k. A. 136 (69,4) ^e	1,07 [0,84; 1,37] 0,570
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 31.07.2019)	57	k. A. 46 (80,7)	52	k. A. 43 (82,7)	1,06 [0,69; 1,62] 0,784
Gesamt					1,07 [0,86; 1,32] k. A.
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^f					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	k. A. 22 (11,1)	196	k. A. 6 (3,1)	3,42 [1,38; 8,48] 0,005 AD = n. b.
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 31.07.2019)	57	k. A. 7 (12,3)	52	k. A. 0 (0)	n. b. 0,010
Gesamt					n. b.

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	
Spezifische unerwünschte Ereignisse⁹					
immunvermittelte UEs					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	79 (39,9)	196	48 (24,5)	k. A.
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 24.01.2019)	57	31 (54,4)	52	20 (38,5)	k. A.
Gesamt					1,57 [1,23; 2,01] < 0,001
immunvermittelte SUEs					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	13 (6,6)	196	7 (3,6)	k. A.
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 24.01.2019)	57	4 (7,0)	52	0 (0)	k. A.
Gesamt					2,36 [0,997; 5,60] 0,044
immunvermittelte UEs mit CTCAE Grad 3 und 4					
IMpower133 - Globale Kohorte (DS: 24.04.2018)	198	16 (8,1)	196	5 (2,6)	k. A.
IMpower133 – Chinesische Kohorte (DS: 24.01.2019)	57	4 (7,0)	52	4 (7,7)	k. A.
Gesamt					2,16 [1,004; 4,65] 0,043
^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung ^b Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung, definiert als eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert ^c Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung, definiert als eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert ^d Höhere Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte bedeuten einen Vorteil für Intervention					

Endpunkt	Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid		Carboplatin + Etoposid		Intervention vs. Kontrolle Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	
<p>^e Diskrepanz zwischen Angaben im Modul 4 und 5 des Dossiers. Die dargestellten Daten stammen aus Modul 4. Diese wurden vom IQWiG herangezogen, da im Studienbericht keine HRs berichtet wurden. Im Studienbericht wurden 133 (67,2 %) Patientinnen und Patienten im Atezolizumab Arm und 125 (63,8 %) im Placeboarm angegeben.</p> <p>^f Abbruch mindestens einer Behandlungskomponente</p> <p>^g Auswahl nach der Methodik des IQWiG; Auswahl anhand der in der Studie aufgetretenen Ereignisse auf Basis der Häufigkeit und Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen sowie unter Berücksichtigung der Patientenrelevanz.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); DS = Datenschnitt; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; SD = Standardabweichung; vs. = versus</p>					

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↓	Nachteile im Endpunkt Therapieabbrüche wegen UE sowie in einzelnen spezifischen UE.
<p>Erläuterungen: ↑↑ positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↑ positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↔ kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ↓ negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓↓ negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ∅ es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbare Daten vor n.b.: nicht bewertbar</p>		

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung

ca. 7280 bis 8550 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Tecentriq® (Wirkstoff: Atezolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Dezember 2019):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Atezolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Atezolizumab zur Verfügung gestellt werden:

- Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen
- Patientenpass

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Atezolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

Von der Studie IMpower133 waren Patienten mit symptomatischen Hirnmetastasen ausgeschlossen. Für Patienten mit symptomatischen Hirnmetastasen liegen somit keine Daten vor.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Induktionstherapie</i>	
Atezolizumab	17.702,36 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Carboplatin	1.761,20 €
Etoposid	918,00 €
Gesamt	20.381,56 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Atezolizumab	59.302,91 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Cisplatin + Etoposid	
Cisplatin	2.007,44 €
Etoposid	3.993,30 €
Gesamt	6.000,74 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €
Carboplatin + Etoposid	
Carboplatin	7.661,22 €
Etoposid	3.993,30 €
Gesamt	11.654,52 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2020)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	4	324 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 2. April 2020 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 2. April 2020

