

**Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft**  
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft zur frühen  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Durvalumab  
Neues Anwendungsgebiet: kleinzeliges  
Lungenkarzinom, nicht fortgeschrittenes  
Stadium, nach platinbasierter  
Radiochemotherapie, Monotherapie**

Berlin, den 24. November 2025

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkDÄ)  
Bundesärztekammer  
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Durvalumab (Neues Anwendungsgebiet:  
kleinzelliges Lungenkarzinom, nicht fortgeschrittenes Stadium, nach platinbasier-  
ter Radiochemotherapie, Monotherapie) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 2125  
kleinzelliges Lungenkarzinom, nicht fortgeschritten

Auftrag: A25-96, Version 1.0, Stand: 30.10.2025

[https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8995/2025-11-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Durvalumab\\_D-1226.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8995/2025-11-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Durvalumab_D-1226.pdf)

G-BA Vorgangsnummer 2025-08-01-D-1226

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1201/>

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>TEIL 1: Allgemeine Aspekte.....</b>	<b>4</b>
Einleitung .....	4
<b>TEIL 2: Spezifische Aspekte.....</b>	<b>4</b>
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) .....	4
Eingeschlossene Daten .....	4
Ergebnisse .....	5
OS.....	5
Morbidität .....	5
Nebenwirkungen.....	6
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	6
Fazit .....	7
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>7</b>

## TEIL 1: Allgemeine Aspekte

### Einleitung

Die Expression des Programmed-cell-death-ligand-1(PD-L1)-Proteins ist eine adaptive Immunantwort, die Tumoren dabei hilft, sich der Erkennung und Elimination durch das Immunsystem zu entziehen. Der PD-L1 kann durch inflammatorische Signale induziert (z. B. Interferon- $\gamma$ ) und sowohl auf Tumorzellen als auch tumorassoziierten Immunzellen im Tumormikromilieu exprimiert werden. Durch Interaktion mit PD-1 und CD80 (B7.1) blockiert PD-L1 die T-Zellfunktion und -aktivierung. Durch Bindung an seine Rezeptoren verringert PD-L1 die zytotoxische T-Zell-Aktivität, Proliferation und Zytokinproduktion.

Durvalumab ist ein vollständig humaner, monoklonaler Immunglobulin-G1- $\kappa$ -Antikörper, der selektiv die Interaktion von PD-L1 mit PD-1 und CD80 (B7.1) blockiert. Die selektive Blockierung der Interaktion zwischen PD-L1/PD-1 sowie PD-L1/CD80 verbessert die antitumorale Immunantwort und erhöht die T-Zellaktivierung (1).

Durvalumab ist zugelassen als Monotherapie zur Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen im nicht fortgeschrittenen Stadium (limited-stage small cell lung cancer, LS-SCLC), deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progredient ist.

## TEIL 2: Spezifische Aspekte

### Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Fragestellung der Nutzenbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1:** Fragestellung der Nutzenbewertung von Durvalumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
erwachsene Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im nicht fortgeschrittenen Stadium (LS-SCLC), deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progredient ist	BSC <sup>b, c</sup>

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.  
c. Es wird davon ausgegangen, dass BSC im Rahmen einer Studie sowohl in der Kontrollgruppe, als auch in der Interventionsgruppe angeboten wird.  
BSC: Best supportive Care

Die AkdÄ stimmt der ZVT zu.

### Eingeschlossene Daten

Die Studie ADRIATIC ist die zulassungsrelevante, multinationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, dreiarmige, kontrollierte Studie der Phase III (2, 3).

In dieser Studie wurde Durvalumab mit Placebo und mit der Kombination aus Durvalumab und Tremelimumab verglichen. Letzterer Therapiearm ist für diese Nutzenbewertung nicht relevant und wird im Übrigen nicht berücksichtigt.

Es wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC (Stadium I bis III SCLC [T beliebig, N beliebig, M0] gemäß dem American Joint Committee on Cancer [AJCC] Staging Manual oder der International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC]) eingeschlossen, welche zuvor eine simultane Radiochemotherapie erhalten hatten. Der Primärtumor der Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC im Stadium I oder II durfte nach klinischer Einschätzung nicht resezierbar sein. Die Chemotherapie musste vier Zyklen einer platinbasierten Doublet-Chemotherapie in Kombination mit Etoposid gemäß lokalem Behandlungsstandard enthalten und zwischen 42 und einem Tag(e) vor der ersten Dosis Studienmedikation beendet sein (Screening-Zeitraum). Der Einschluss von Patientinnen und Patienten mit drei Zyklen Chemotherapie war ebenfalls zulässig, wenn diese eine Kontrolle der Erkrankung erreichten und nach klinischem Ermessen kein zusätzlicher Nutzen durch einen weiteren Zyklus zu erwarten war. Die Radiotherapie musste spätestens bis zum Ende des zweiten Zyklus der Chemotherapie begonnen worden sein.

In die für die vorliegende Bewertung relevanten Studienarme der Studie ADRIATIC wurden 530 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. 264 Patientinnen und Patienten wurden in den Durvalumab-Arm und 266 Patientinnen und Patienten in den Placebo-Arm randomisiert.

Primäre Endpunkte der Studie ADRIATIC waren das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). Sekundäre Endpunkte waren Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

## Ergebnisse

### OS

#### *Medianes Überleben in Monaten*

- Durvalumab-Arm 55,9 vs. Placebo-Arm 33,4 (Hazard Ratio [HR] 0,72; p = 0,008)

Beim OS zeigte sich ein beträchtlicher, statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Therapiearmen zugunsten des Durvalumab-Arms.

### Morbidität

Patient Reported Outcomes (PRO) zu Symptomatik und gesundheitsbezogener Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL) wurden mittels der Instrumente EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, PGIS und EQ-5DVAS erhoben.

Bezüglich der Morbidität zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiearmen, außer bei dem Endpunkt „Schmerzen im Arm oder der Schulter“ (Vorteil für den Durvalumab-Arm) und „Schlaflosigkeit“, wo sich eine Effektmodifikation für das männliche Geschlecht zeigte. Männer im Durvalumab-Arm erlitten statistisch signifikant häufiger Schlaflosigkeit.

## Nebenwirkungen

Die Gesamtraten an unerwünschten Ereignissen (UE), schwerwiegenden UE (SUE), Therapieabbruch wegen UE und schweren UE CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Grad  $\geq 3$  waren zwischen den Therapiearmen ähnlich.

Alleinig bei den immunvermittelten UE zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Therapiearmen.

### *Gesamtrate immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt):*

- Durvalumab-Arm 134/262 (51,5 %) vs. Placebo-Arm 73/265 (27,5 %)

### *Immunvermittelte SUE:*

- Durvalumab-Arm 25/262 (9,5 %) vs. Placebo-Arm 8/265 (3,0 %) (relatives Risiko (RR) 3,16;  $p = 0,002$ )

### *Immunvermittelte schwere UE:*

- Durvalumab-Arm 16/262 (6,1 %) vs. Placebo-Arm 4/265 (1,5 %) (RR 4,05;  $p = 0,006$ )

### *Pneumonitis:*

- Durvalumab-Arm 100/262 (38,2 %) vs. Placebo-Arm 80/265 (30,2 %) (RR 1,26;  $p = 0,055$ )

## Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

In der ADRIATIC-Studie zeigte sich unter Durvalumab ein beträchtlich verlängertes OS gegenüber Placebo, bei Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC. Diese deutliche OS-Verlängerung ist angesichts der besonderen Progressions- und Rezidivneigung des SCLC von hoher Relevanz.

In welchem Ausmaß auch ein Effekt auf das Langzeitüberleben besteht, bleibt jedoch abzuwarten. Weitere Kritikpunkte zur ADRIATIC-Studie sind, dass keine Biomarker untersucht wurden und dass die Beobachtungsdauer hinsichtlich der Morbidität zu kurz ist.

Bei der Morbidität zeigten sich allerdings keine bewertungsrelevanten Unterschiede.

Bei den UE zeigten sich nur bei den immunvermittelten UE relevante Unterschiede. Der signifikante Unterschied bei den immunvermittelten Nebenwirkungen reicht angesichts derer absoluten Häufigkeit (s. o.) und der beeindruckenden Daten zum OS nicht aus, um eine Abwertung des Ausmaßes zu begründen.

Relevant ist vor allem die Pneumonitis als UE. Die Gesamtrate zwischen den Behandlungsarmen war statistisch nicht signifikant, jedoch wurden hier sowohl immunvermittelte als auch radiogene Pneumonitiden zusammengefasst. Im Durvalumab-Arm führte Pneumonitis in acht Fällen und im Placebo-Arm in drei Fällen zum Therapieabbruch (4).

Im Appendix der Originalpublikation der ADRIATIC-Studie (4) wird die Rate von immunvermittelten Pneumonitiden mit 11,8 % (schwere Pneumonitiden 1,9 %) im Durvalumab-Arm vs. 3,0 % (schwere Pneumonitiden 0,8 %) im Placebo-Arm angegeben.

Es gab einen Todesfall aufgrund von UE in der Studie, dieser aufgrund einer immunvermittelten Pneumonitis.

In Abwägung von Größenordnungen und Schweregrad der UE überwiegt der Nutzen das Risiko für Durvalumab durch immunvermittelte UE in dieser Indikation deutlich.

Aus Sicht der AkdÄ besteht somit für Durvalumab in dieser Indikation ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

### **Fazit**

Aus Sicht der AkdÄ besteht bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC, deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progradient ist, für Durvalumab ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

### **Literaturverzeichnis**

1. AstraZeneca AB. Fachinformation „Imfinzi® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“; Juli 2025.
2. Senan S, Okamoto I, Lee G-W, Chen Y, Niho S, Mak G et al. Design and rationale for a phase III, randomized, placebo-controlled trial of durvalumab with or without tremelimumab after concurrent chemoradiotherapy for patients with limited-stage small-cell lung cancer: the ADRIATIC study. *Clin Lung Cancer* 2020; 21(2):e84-e88. doi: 10.1016/j.cllc.2019.12.006.
3. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, Laktionov KK, Fang J, Chen Y et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2024; 391(14):1313-27. doi: 10.1056/NEJMoa2404873.
4. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, Laktionov KK, Fang J, Chen Y et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer (Supplement Appendix). *N Engl J Med* 2024; 391(14):1313-27. doi: 10.1056/NEJMoa2404873.