

Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms

Version 3.0 – März 2024
AWMF-Registernummer: 020-0070L

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport	4
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	4
1.2.	Herausgeber	4
1.3.	Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie	4
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	4
1.5.	Kontakt.....	4
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	4
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	5
1.8.	Abkürzungsverzeichnis	6
2.	Geltungsbereich, Zweck der Leitlinie und Zusammensetzung der Leitliniengruppe	7
3.	Gliederung und Fragestellungen	7
4.	Methodisches Vorgehen	9
4.1.	Systematische Recherchen.....	9
5.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	10
5.1.	Konsensusprozesse.....	10
5.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades.....	12
6.	Aktualisierung der Qualitätsindikatoren	14
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	16
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	52
9.	Abbildungsverzeichnis	54

10. Tabellenverzeichnis	54
11. Anlagen.....	55
11.1. Evidenzbewertungen zu neuen Arzneimitteln (primär auf der Grundlage von AMNOG-Daten)	55
11.1.1. Evidenzprofil Nivolumab & Ipilimumab (CheckMate 9LA).....	55
11.1.2. Evidenzprofil Cemiplimab Erstlinientherapie NSCLC (EMPOWER-Lung 3-Studie)	60
11.1.3. Evidenzprofil Tremelimumab + Durvalumab (Poseidon)	67
11.1.4. Evidenzprofil Atezolizumab, NSCLC adjuvant (IMpower010).....	75
11.2. Ergebnisse der Interessenerklärungen Aktualisierung 2023/2024	80
12. Literatur	116

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Wolfgang Schütte, Halle, Katja Maertins

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Stiftung Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie



Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)



Deutsche Krebsgesellschaft vertreten
durch Ihre Arbeitsgemeinschaften (DKG)

1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Leitlinienreport Version 3.0, 2024, AWMF-Registernummer 020-007 OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>, (abgerufen am TT.MM.JJJJ).

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um den Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Lungenkarzinom (Version 3) 2023, die im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie erfolgte.

Neben der Langversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Kurzversion der Leitlinie
- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Evidenzberichte
- Englische Version (geplant)

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich.

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>)
- AWMF (www.awmf.org/leitlinien/)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Dokumente zu den Vorgängerversionen der Leitlinie sind im Leitlinienarchiv unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/> abrufbar.

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app>



iOS App



Android App



1.8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
G-I-N	Guidelines International Network
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
OL	Leitlinienprogramm Onkologie

2. Geltungsbereich, Zweck der Leitlinie und Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Adressaten und Ziele der Leitlinie sind im Kapitel 2 der Langversion (Version 3) beschrieben. Des Weiteren sind dort die Gültigkeitsdauer und das geplante Aktualisierungsverfahren beschrieben.

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion aufgeführt.

3. Gliederung und Fragestellungen

Die Gliederung der Leitlinie kann der Langversion 3.01 entnommen werden. Von der Steuergruppe (siehe Langversion) wurden für die Aktualisierung der Leitlinie die folgenden Themen priorisiert:

- Prävention
- Therapie des NSCLC alle Stadien
- Therapie des SCLC alle Stadien
- Nachsorge
- Interventionelle Verfahren

Aufgrund des Übergangs in eine Living-Guideline, d.h. jährliches Update, fallen die Änderungen in einem weniger großen Umfang aus.

Die anstehenden Themen wurden seit der letzten Änderung Ende 2022 zusammengetragen und durch die Steuergruppe in 2 Konferenzen im Januar und Februar 2023 festgelegt. Im Anschluss wurden zu einzelnen priorisierten Themen PICO-Fragen definiert und externe Kooperationspartner mit der Recherche und Evidenzbewertung beauftragt. Im Folgenden werden die Fragestellungen aufgelistet.

Für das Thema Prävention wurde eine Bearbeitung im Expertenkonsens unter Verweis auf vorhandene Leitlinien z.B. zur Tabakentwöhnung festgelegt. Ebenso erfolgte die Überprüfung des Kapitels zur Nachsorge im Expertenkonsens.

Da die Aktualisierung des Kapitels zu den interventionellen Verfahren nicht innerhalb der Jahresfrist für die Version 3 abgeschlossen werden konnte, wird das Update des Kapitels in der Version 4 abgeschlossen und das Kapitel bis dahin ausgesetzt. Die Schlüsselfragen, zu denen in diesem Kapitel recherchiert wurde, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Die Suchstrategien, Suchergebnisse sowie die Bewertung der eingeschlossenen Publikationen erfolgten im Report zur Version, weil die Bearbeitung des Kapitels im Rahmen der Version 3 nicht abgeschlossen werden konnte.

Behandlung des Lungenkarzinoms mit Interventionellen Verfahren

PICO 1 Wie sollte ein rezidivierender symptomatischer maligner Pleuraerguss bei Patienten mit einem Lungenkarzinom primär behandelt werden.

P: Alle Patienten mit Lungenkarzinom und rezidivierender symptomatischer maligner (Nachweis von bösartigen Zellen oder Gewebe Pleuraerguss)

I: thorakoskopische Poudrage mit Talkum (5 -10g)

C: ·Thoraxdrainage mit Talkumsuspension oder einem Tetrazyklinderivat

Pleurodese mit lokalen Zytostatika

O: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität

SR oder META

PICO 2 - Wie sollten Hämoptysen bei Patienten mit einem Lungenkarzinom a) Initial und b) Bei fortbestehenden Blutungen primär behandelt werden.

P: Alle Patienten mit Lungenkarzinom und Hämoptysen

a) initial

b) Rezidiv-blutungen

I: Bronchialarterienembolisation

C: Bronchoskopie u.a.

O: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Rezidiv-blutungen

SR und META

PICO 3: Wie sollten Patienten mit einem Lungenkarzinom und Vena-cava-superior-Syndrom

a) Initial

b) bei therapierefraktärer Symptomatik

PICO 4 Wie sollten Patienten mit einem Lungenkarzinom und einer tracheobronchialen Tumorobstruktion behandelt werden?

P: Patienten mit einem Lungenkarzinom und Vena-cava-superior-Syndrom

I:

Abtragung exophytischer Tumoranteile mit der Kante des starren Bronchoskops, mit Zangen oder Ballons perkutane intravasale Stentimplantation

- Lasertherapie
- Elektroverfahren
- Kryotherapie
- Photodynamische Therapie
- Bronchiale und tracheale Stents
- Endobronchiale Brachytherapie
- O: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Funktions-verbesserung, Symptomatik??
- SR oder META

SR=Systematischer Review, META = Metaanalyse

4. Methodisches Vorgehen

4.1. Systematische Recherchen

Zu den unter Kapitel 3 aufgeführten Schlüsselfragen wurden systematische Recherchen durchgeführt. Da die Bearbeitung des Kapitels im Rahmen der Version 3 nicht abgeschlossen werden konnte, sondern dies erst im Rahmen der Aktualisierung zur Version 4 (2024) erfolgt, werden die Suchstrategien, Suchergebnisse sowie die Bewertung der eingeschlossenen Publikationen im Report zur Version 4 dokumentiert.

Für zusätzlich berücksichtigte Arzneimittelstudien zu den Therapieempfehlungen in den Stadien SCLC und NSCLC wurde auf die Recherchen und Bewertungen zurückgeriffen, die im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) zur Verfügung standen (siehe Kapitel 11.1). Die Bewertungen erfolgten hier auf der Grundlage der GRADE-Systematik (siehe <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208779/> bzw. auch <https://www.ebm-netzwerk.de/de/service-ressourcen/ebm-glossar>) durch das OL-Office (Gregor Wenzel und Halina Kirsch). Diese Bewertung ist in den entsprechenden Evidenztabellen abgebildet.

5. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.1. Konsensusprozesse

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen.

Hinsichtlich der Stärke der aktualisierten Empfehlung (gekennzeichnet mit „2023“) werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (A/B/O), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen widerspiegeln. Für die Empfehlungen, die nicht im Rahmen der Aktualisierung bearbeitet wurden (gekennzeichnet mit „2010“) gelten weiterhin die Empfehlungsgraduierung der Version aus 2010. Diese sieht vier Empfehlungsgrade (A/B/C/D) vor, die in Kapitel 2.3.2 der Langversion erläutert wird.

Für die Ableitung der Empfehlungsstärken galt das in Kapitel 5.2 dargestellte Vorgehen entsprechend dem AWMF-Regelwerk [1].

Die Empfehlungen inklusive der Empfehlungsstärken wurden von der Leitliniengruppe unter Nutzung formaler Konsensverfahren formuliert. Dies waren strukturierte Konsensuskonferenzen nach dem NIH-Typ (durchgehend als Online-Konferenz), die durch AWMF-zertifizierte Leitlinienberater*innen moderiert wurden.

Zur Vorbereitung der Konsensuskonferenzen wurden Online-Vorabstimmungen (über die Rückmeldeplattform des Leitlinienprogramms) durchgeführt. Empfehlungen, die mit einer Beteiligung von mind. 75% der Leitliniengruppe und einer Zustimmung von >95% ohne inhaltlich relevante Kommentare abgestimmt wurden, wurden in der Konferenz als final abgestimmt betrachtet.

Die Konsentierung erfolgte in der Konferenz unter Berücksichtigung der folgenden Schritte:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge, die nicht im Rahmen der Vorabstimmung konsentiert werden konnten.
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum, Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge;
- bei fehlendem Konsens Diskussion; Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung;

Empfehlungen und Statement mussten ein Konsens von mehr als 75 % erreichen, um angenommen zu werden. Ein starker Konsens war bei mehr als 95% erreicht.

Die Abstimmungen bei den Online-Konsensuskonferenzen erfolgten unter Verwendung eines elektronischen Abstimmungssystems (Vevox), um ein anonymisiertes Abstimmungsverhalten zu gewährleisten.

Für alle Empfehlungen der aktualisierten Fassung konnte im Ergebnis ein Konsens oder starker Konsens erreicht werden.

Die Abfolge der Priorisierungen und Konsentierungen ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Ablauf der Konsensfindungsprozesse

Prozess	Datum/ Zeitraum	Themen
Webmeetings der Steuergruppe	21.01.2023 und 20.02.2023	Vorstellung der Themen für die Aktualisierung Einteilung der Arbeitsgruppen (AGs) Weitere Organisation der Formulierung PICO-Fragen für die externe Recherche Definition von Arbeitspaketen für die AGs. Besprechung der anstehenden Prozesse (Vorgehen bei Living-Guideline)
Webmeetings der Steuergruppe	30.05.2023 24.05.2023 07.06.2023	Status der bisherigen Literaturrecherche und Kapitelüberarbeitungen
Konsensuskonferenz	19.07.2023	Neue/modifizierte Empfehlungen in folgenden Kapiteln: Stadium II neoadjuvante Immunchemotherapie Stadium III neoadjuvante Immunchemotherapie Stadium III alleinige RTx NSCLC Stadium IV neue Therapien und Änderung der Kapitelstruktur Kapitel 16 Nachsorge Alle restlichen Kapitel wurden mittels Blockabstimmung konsentiert
Öffentliche Konsultationsphase	Ab Dezember 2023	Alle Themen
Review durch die beteiligten Fachgesellschaften	Ab Dezember 2023	Alle Themen
Online-Nachabstimmungen nach Konsultation im DELPHI-Verfahren.	Februar 2024	Empfehlungen 6.61; 8.8; 8.15; 8.24; 8.25; 8.28; 8.29; 8.30; 8.47; 8.48; 8.49 und 8.70 Flowcharts NSCLC Stadium I/II und III (Details siehe Tabelle 3 und 4)

5.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrads berücksichtigt. Die folgenden Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse, Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.
- Nutzen-Risiko-Verhältnis, Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht in relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.
- Ethische Verpflichtungen, Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.
- Patientenpräferenzen, Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.
- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung, Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann



Abbildung 1: : Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.

*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

** : Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [1]

6. Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Aktualisierungsverfahrens wurden die bestehenden Qualitätsindikatoren auf die weitere Gültigkeit geprüft. Maßgeblich war hierbei, ob sich die Empfehlungen geändert hatten, die den QIs zugrunde liegen. Dies war lediglich beim QI 14 der Fall. Im Rahmen der Diskussionen zu diesem QI wurde beschlossen, diesen QI auch auf Patienten mit einem Adenokarzinom auszuweiten. Daher wurde der QI überarbeitet und einer erneuten formalen Bewertung unterzogen.

Im Umlaufverfahren wurde der modifizierte QI 14 bewertet.

Die Bewertung wurde durchgeführt von: Dr. S. Gütz (SG), Prof. Dr. W. Schütte (WS), Prof. Dr. H. Hoffmann (HH) und Prof. Dr. D. Vordermark (DV).

Nicht alle Bewertenden haben alle QI und alle Kriterien innerhalb eines QIs bewertet, aus diesem Grund variiert die Grundgesamtheit

Für die Bewertung galt: „Angenommen wird der QI, wenn mindestens 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben.“

Daraus ergibt sich, dass der modifizierte QI „(Chemo-)Immuntherapie bei NSCLC Stadium IV“ angenommen ist und den bisherige QI „Chemo-Immuntherapie bei Plattenepithelkarzinom Stadium IV, PD-L1-Expression <50%“ im QI-Set der Leitlinie ersetzt.

Die den anderen QI zugrunde liegenden Empfehlungen sind im Rahmen des Updates nicht modifiziert worden, so dass die QI 1- 13, 15 und 16 nicht überarbeitet wurden. Das QI-Set besteht somit weiterhin aus 15 QI (QI 4 unbesetzt).

Tabelle 2: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung		
1.	Z			
	N			
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 02/2022):				
Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein				
Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein				
Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?				
			Nein	Ja
Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.				
Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.				

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	
	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.		
	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?		
	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand		

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während des Erstellungszeitraums der Leitlinie wurden die Kapitelentwürfe durch die Koordinatoren und die Methodikerinnen/en, vertreten durch das AWMF-IMWi und durch das Leitlinienprogramm Onkologie, inhaltlich und redaktionell begleitet. Die resultierenden Änderungsvorschläge wurden fortlaufend an die Arbeitsgruppen weitergegeben. Nach Abschluss der Leitlinienarbeit erfolgte ein abschließendes internes Review.

Im Anschluss erfolgt die formale Freigabe durch die Vorstände der involvierten Fachgesellschaften und ein öffentliches Konsultationsverfahren der vorläufigen Langversion und Zusatzdokumente zur Methodik (Leitlinienreport). Die Konsultationsfassungen wurde auf den Internetseiten der AWMF und des Leitlinienprogramms Onkologie veröffentlicht und konnte innerhalb von 4 Wochen (21.12.2023 -18.01.2024) von der (Fach)Öffentlichkeit kommentiert werden. Die eingegangenen Kommentare wurden nach Ende der Konsultationsphase hinsichtlich ihrer inhaltlichen Relevanz (Empfehlungen betreffend, Hintergrundtexte betreffend, redaktionell) strukturiert und pseudonymisiert zusammengestellt. Anschließend sichtete die Leitliniengruppe die Kommentare, erarbeitete Vorschläge zum Umgang mit den Kommentaren und Änderungserfordernisse und konsenterte diese mit der Leitliniengruppe. Die eingegangenen Kommentare sowie deren Bewertung durch die Leitliniengruppe können den folgenden Tabellen entnommen werden.

Tabelle 3: Kommentare zu Empfehlungen/Statements

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.8	Ist bei Patienten mit NSCLC im klinischen Stadium I eine Lobektomie aufgrund von Komorbiditäten oder Lungenfunktionseinschränkung nicht möglich, soll eine anatomische Segmentresektion oder eine stereotaktische Strahlentherapie angeboten werden.	Ergänzung Bei Tumoren ≤ 2cm im äußeren Drittel des Parenchymmantels und zytologisch oder histologisch gesichertem N0-Status kann als chirurgische Therapie eine atypische Keilresektion angeboten werden. Vorschlag H. Hoffmann: Bei Empfehlung zur chirurgischen Therapie kann bei Tumoren ≤ 2cm im äußeren Drittel des Parenchymmantels und zytologisch oder histologisch gesichertem N0-Status eine atypische Keilresektion angeboten werden.	Altorki N, Wang X, Damman B, Mentlick J, Landreneau R, Wigle D, Jones DR, Conti M, Ashrafi AS, Liberman M, de Perrot M, Mitchell JD, Keenan R, Bauer T, Miller D, Stinchcombe TE. Lobectomy, segmentectomy, or wedge resection for peripheral clinical T1aN0 non-small cell lung cancer: A post hoc analysis of CALGB 140503 (Alliance). J Thorac Cardiovasc Surg. 2024 Jan;167(1):338-347.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.07.008. Epub 2023 Jul 18. PMID: 37473998.	Empfehlung ergänzt: Bei Empfehlung zur chirurgischen Therapie kann bei Tumoren ≤ 2cm im äußeren Drittel des Parenchymmantels und zytologisch oder histologisch gesichertem N0-Status eine atypische Keilresektion angeboten werden.
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.15	Beim NSCLC im Stadium I/II soll bei ausreichender kardiopulmonaler Funktion die radikale Resektion als Lobektomie durchgeführt werden. Bei Tumoren < 2cm im Durchmesser kann eine	Beim NSCLC im Stadium I/II soll bei ausreichender kardiopulmonaler Funktion die radikale Resektion als Lobektomie durchgeführt werden. Bei Tumoren ≤ 2cm im äußeren Drittel des Parenchymmantels und zytologisch oder histologisch gesichertem N0-Status ist eine anatomische Segmentresektion der Lobektomie	Saji H, Okada M, Tsuboi M, Nakajima R, Suzuki K, Aokage K, Aoki T, Okami J, Yoshino I, Ito H, Okumura N, Yamaguchi M, Ikeda N, Wakabayashi M, Nakamura K, Fukuda H, Nakamura S, Mitsudomi T, Watanabe SI, Asamura H; West Japan Oncology Group and Japan Clinical Oncology Group. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L):	Empfehlung ergänzt: Bei Tumoren ≤ 2cm im äußeren Drittel des Parenchymmantels und zytologisch oder histologisch gesichertem N0-Status ist eine anatomische Segmentresektion der Lobektomie hinsichtlich Kuration ebenbürtig, sofern am Lungenparenchym ein Resektionsabstand

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	anatomische Segmentresektion durchgeführt werden	hinsichtlich Kuration ebenbürtig, sofern am Lungenparenchym ein Resektionsabstand erzielt werden kann, der größer ist als der Tumordurchmesser.	a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2022 Apr 23;399(10335):1607-1617. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02333-3. PMID: 35461558.	erzielt werden kann, der größer ist als der Tumordurchmesser.
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.23	Beim NSCLC im Stadium II sollte interdisziplinär diskutiert werden, ob eine systemische, anti-neoplastische Induktionstherapie, gefolgt von Resektion, als alternative Therapieoption durchgeführt wird. Entscheidungskriterien sind Expression von PD-L1, Risiken R1/R2-Resektion, Komorbiditäten, Compliance-Einschätzung und Patientenwunsch.	Hier sollte auch die molekulare Testung verankert werden: Mindestens EGFR und ALK, idealerweise breite Testung mittels NGS Aufgrund der aktuellen Evidenz sollte die NGS Testung mit der Primärbiopsie ausgelöst werden		Erwähnung von speziell NGS abgelehnt Testung wird im Kapitel Diagnostik abgehandelt und wurde aktualisiert.
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.24	Bei NSCLC Patienten mit resektablen Tumoren im Stadium II und $\geq 1\%$ PD-L1-Expression kann im Rahmen einer Induktion	Bei NSCLC Patienten mit resektablen Tumoren im Stadium II und $\geq 1\%$ PD-L1-Expression sollte im Rahmen einer Induktion eine kombinierte Immunchemotherapie angeboten werden.		Empfehlung geändert: NSCLC Patienten mit resektablen Tumoren im Stadium II und $\geq 1\%$ PD-L1-Expression (ohne EGFR und ALK Alteration) und Empfehlung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	eine kombinierte Immunchemotherapie angeboten werden.			einer Induktionstherapie, sollte eine kombinierte Immunchemotherapie angeboten werden.
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.25	Nach R0-Resektion und systematischer Lymphknotendissektion soll Patienten mit NSCLC im Stadium II in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) eine adjuvante Chemotherapie angeboten werden.	Nach R0-Resektion und systematischer Lymphknotendissektion soll Patienten mit NSCLC im Stadium II in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) eine adjuvante Chemotherapie angeboten werden, wenn keine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde.		Empfehlung geändert: Nach R0-Resektion und systematischer Lymphknotendissektion soll Patienten mit NSCLC im Stadium II in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) eine adjuvante Chemotherapie angeboten werden, wenn keine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde.
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.28	Patienten mit NSCLC im Stadium II und einer aktivierenden EGFR-Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) kann nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.	Patienten mit NSCLC im Stadium II und einer aktivierenden EGFR Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) soll nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.	Aktualisierung zur ADAURA Studie	Empfehlung geändert: Patienten mit NSCLC im Stadium II und einer aktivierenden EGFR Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) soll nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.
Kapitel 8.3 Empfehlung 8.29	Patienten mit NSCLC im Stadium II mit einer PD-L1 Expression $\geq 50\%$ (ohne EGFR oder ALK	Empfehlungsgrad A = soll	OS Daten IMpower010 Studie aktualisiert	Empfehlung geändert: Patienten mit NSCLC im Stadium II mit einer PD-L1 Expression $\geq 50\%$

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	Alteration) sollte, nach R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie, eine adjuvante Therapie mit Atezolizumab über 1 Jahr angeboten werden.			(ohne EGFR oder ALK Alteration) soll, nach primärer R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie, eine adjuvante Therapie mit Atezolizumab über 1 Jahr angeboten werden.
Kapitel 8.3 Neue Empfehlung		Patienten mit NSCLC im Stadium II (ohne EGFR oder ALK Alteration) kann nach R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie unabhängig vom PD-L1 Status eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab über 1 Jahr angeboten werden.	Mary O'Brien et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol 2022 Oct;23(10):1274-1286. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00518-6.	neue Empfehlungen aufgenommen: Patienten mit NSCLC im Stadium II (ohne EGFR oder ALK Alteration) sollte, nach primärer R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie, unabhängig vom PD-L1 Status eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab über 1 Jahr angeboten werden.
Kapitel 8.5 Stadium III Empfehlung 8.46	Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA1 und IIIA2 und einer aktivierenden EGFR Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) kann nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante	Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA1 und IIIA2 und einer aktivierenden EGFR Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) soll nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.	OS-Daten für Osimertinib ADAURA-Studie Tsuboi et al. N Engl J Med 2023	Empfehlung geändert: Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA1 und IIIA2 und einer aktivierenden EGFR Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) soll nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.			adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.
Kapitel 8.5 Stadium III Empfehlung 8.47	Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA mit einer PD-L1 Expression $\geq 50\%$ (ohne EGFR oder ALK Alteration) sollte, nach R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie, eine adjuvante Therapie mit Atezolizumab über 1 Jahr angeboten werden.	Patienten mit NSCLC im Stadium III nach multimodaler Therapie einschließlich einer R0-Resektion sollte eine adjuvante Immuntherapie mit Checkpoint Inhibitoren im Rahmen der Zulassung angeboten werden.	randomisierte Studien zur adjuvanten Immuntherapie (mit/ohne neoadjuvanter Therapie) Checkmate 816 (Forde, N Engl J Med 2022) ImPower 010 (Felip, Ann Oncol 2023) KEYNOTE-091 (O'Brien, Lancet Oncol 2022)	Empfehlung geändert: Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA mit einer PD-L1 Expression $\geq 50\%$ (ohne EGFR oder ALK Alteration) soll, nach primärer R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie, eine adjuvante Therapie mit Atezolizumab über 1 Jahr angeboten werden.
Kapitel 8.5 Stadium III		Analog Stadium II	Mary O'Brien et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol 2022 Oct;23(10):1274-1286. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00518-6.	neue Empfehlungen aufgenommen: Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA (ohne EGFR oder ALK Alteration) sollte, nach primärer R0-Resektion und durchgeführter adjuvanter Chemotherapie, unabhängig vom PD-L1 Status eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab über 1 Jahr angeboten werden.
Kapitel 6.6.10	Inzwischen Nivolumab + Platin-basierte Chemotherapie neoadjuvant	Empfehlung geändert:

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
Empfehlung 6.61 PD-L1	Auch bei Patienten in frühen Stadien nicht kleinzelliger Lungenkarzinome nach vollständiger Resektion soll eine entsprechende Untersuchung (TPS) vorgenommen werden. Nach Bestimmung ...	Auch bei Patienten in frühen Stadien nicht kleinzelliger Lungenkarzinome soll eine entsprechende Untersuchung (TPS) vorgenommen werden. Nach Bestimmung ...	bei resezierbaren NSCLC mit PD-L1 \geq 1 % zugelassen.	Auch bei Patienten in frühen Stadien nicht kleinzelliger Lungenkarzinome soll eine entsprechende Untersuchung (TPS) vorgenommen werden.
Kapitel 8.5.3, S. 222	Empfehlung 8.52: Bei NSCLC Patienten mit resektablen Tumoren im Stadium IIIA und \geq 1% PD-L1-Expression kann im Rahmen einer Induktion eine kombinierte Immunchemotherapie eingesetzt werden.	Empfehlung 8.52: Bei NSCLC Patienten mit resektablen Tumoren im Stadium IIIA3 und \geq 1% PD-L1-Expression kann im Rahmen einer Induktion eine kombinierte Immunchemotherapie eingesetzt werden.	Diese Empfehlung befindet sich im Kapitel zum Stadium IIIA3. Es ist zu vermuten, dass nur das Stadium IIIA3 gemeint ist und nicht alle Subgruppen des Stadiums IIIA. Die 3 müsste also ergänzt werden. In den anderen IIIA-Subgruppen wird es so nämlich nicht empfohlen.	redaktionelle Änderung in Stadium IIIA3
Kapitel 16.4, S. 445	Empfehlung 16.09: Unter einer Systemtherapie im Stadium IVA/B sollten Ansprechen, Nebenwirkungen und Beschwerdebild einen Monat nach Abschluss der Behandlung durch das	Empfehlung 16.09: Unter einer Systemtherapie im Stadium IVA/B sollten Ansprechen, Nebenwirkungen und Beschwerdebild einen Monat nach Abschluss der Behandlung durch das den Patienten betreuende Team evaluiert werden. Als Basis sind dabei Anamnese, körperliche Untersuchung, CT-Thorax/Abdomen/Becken	3-6 vs. 6-9 Wochen ist keine Verkürzung. Oder sind 3-6 Monate gemeint.	Verkürzung wurde gestrichen (redaktionelle Änderung) redaktionelle Änderung: ... Bei Patienten unter laufender Systemtherapie sind CT Kontrollen im Verlaufsintervall von 6 bis 9 Wochen sinnvoll....

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	<p>den Patienten betreuende Team evaluiert werden. Als Basis sind dabei Anamnese, körperliche Untersuchung, CT-Thorax/Abdomen/Becken und je nach Beschwerdebild geeignete bildgebende Verfahren (MRT Schädel bei Verdacht auf Hirnmetastasen) durchzuführen. Danach sollten festgelegte Wiedervorstellungen bei laufender Erhaltungstherapie (NSCLC, SCLC) mindestens alle 3-6 Wochen erfolgen. Bei Patienten unter laufender Systemtherapie ist eine Verkürzung der Verlaufsintervalle von CT Kontrollen auf 6 bis 9 Wochen sinnvoll. Hier sollten dann geeignete Untersuchungsverfahren zur rechtzeitigen Erfassung eines Progresses</p>	<p>und je nach Beschwerdebild geeignete bildgebende Verfahren (MRT Schädel bei Verdacht auf Hirnmetastasen) durchzuführen. Danach sollten festgelegte Wiedervorstellungen bei laufender Erhaltungstherapie (NSCLC, SCLC) mindestens alle 3-6 Wochen erfolgen. Bei Patienten unter laufender Systemtherapie sind ist eine Verkürzung der Verlaufsintervalle von CT Kontrollen alle 6 bis 9 Wochen sinnvoll. Hier sollten dann geeignete Untersuchungsverfahren zur rechtzeitigen Erfassung eines Progresses der Erkrankung und zur Änderung der Systemtherapie durchgeführt werden.</p>		<p>Inhaltliche Aufarbeitung in nächster Version</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	der Erkrankung und zur Änderung der Systemtherapie durchgeführt werden.			
8.68/S. 242	<p>Patienten mit NSCLC im Stadium III, die nach Entscheidung im ThoraxOnkologischen Tumorboard, nicht für eine Operation oder Radio-Chemotherapie geeignet sind und eine PD-L1 Expression $\geq 50\%$ aufweisen, kann eine Therapie mit dem PD-1-Antikörper Cemiplimab angeboten werden</p>	<p>Patienten mit NSCLC im Stadium III, die nach Entscheidung im ThoraxOnkologischen Tumorboard, nicht für eine Operation oder Radio-Chemotherapie geeignet sind, soll, abhängig vom PD-L1 Status, eine alleinige Immun-Monotherapie oder eine Chemo-Immuntherapie angeboten werden:</p> <p>Cemiplimab + platinbasierte Chemotherapie (bei PD-L1 Expression $\geq 1\%$), alle 3 Wochen über 4 Zyklen, gefolgt von Cemiplimab alle 3 Wochen Cemiplimab (bei PD-L1 Expression $\geq 50\%$), alle 3 Wochen</p>	<p>Publikation: Kalinka et al., First-line cemiplimab for locally advanced non-small cell lung cancer: Updated subgroup analyses from EMPOWER-Lung 1 and EMPOWER-Lung 3, ELCC 2023</p> <p>Fachinformation Libtayo (Cemiplimab)</p> <p>4.1 Anwendungsgebiete</p> <p>LIBTAYO ist indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), das PD-L1 (in $\geq 50\%$ der Tumorzellen) exprimiert (...)</p>	<p>Empfehlung geändert:</p> <p>Patienten mit NSCLC im Stadium III, die nach Entscheidung im ThoraxOnkologischen Tumorboard, nicht für eine Operation oder Radio-Chemotherapie geeignet sind, kann, abhängig vom PD-L1 Status, eine alleinige Immun-Monotherapie oder eine Chemo-Immuntherapie angeboten werden:</p> <p>Cemiplimab + platinbasierte Chemotherapie (bei PD-L1 Expression $\geq 1\%$), alle 3 Wochen über 4 Zyklen, gefolgt von Cemiplimab alle 3 Wochen oder Cemiplimab (bei PD-L1 Expression $\geq 50\%$), alle 3 Wochen</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
			<p>Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder Patienten mit metastasiertem NSCLC</p> <p>LIBTAYO ist indiziert in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit NSCLC, das PD-L1 (in $\geq 1\%$ der Tumorzellen) exprimiert (...)</p> <p>Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder Patienten mit metastasiertem NSCLC.</p>	
8.3.4, Stadium I/II	-	Aufnahme einer Empfehlung zur Gabe von Osimertinib bei Pat mit akt. EGFRm im Stadium IB nach R0-Resektion	<p>Nach Re-Klassifizierung der eingeschlossenen Pat der ADAURA nach AJCC/UICC 8th Edition TNM Ed 8, konnten weiterhin ca. 30% der Patienten dem jetzigen Stadium IB zugeordnet werden. (s. Herbst et al, JCO 2023, https://doi.org/10.1200/JCO.22.02186, suppl.).</p>	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
			Sowohl die DFS-Daten als auch die zum ASCO 2023 publizierten OS-Daten zeigten bei Patienten im Stadium IB sowohl einen DFS als auch einen OS-Vorteil gegenüber Placebo. Daher wäre die Aufnahme einer Empfehlung für diese Patientengruppe folgerichtig. (OS-Analyse : Tsuboi et al, N Engl J Med, 2023)	
Inhaltsverzeichnis 8.3	-	Aufnahme eines Kapitels zur Biomarkertesting in frühen Stadien ähnlich dem in den späten Stadien (8.6.1)	Vor dem Hintergrund der steigenden Zahl an Therapiemöglichkeiten und der Testungsdebatte in frühen Stadien möchten wir anregen, in einem der nächsten S3- LL Updates ein Testungskapitel auch für die frühen Stadien aufzunehmen (Angabe zum Zeitpunkt der Testung, Testung am Biopsat/Resektat, Stadium?).	erledigt siehe Molekularpathologie
8.6.4.1/308	-keine Erwähnung-	Die randomisierte, offene Phase-III-Studie PAPILLON (NCT04538664) zeigte in der Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC mit Exon-20-Insertionsmutation im EGFR-Gen (EGFR-Ex20ins) unter Amivantamab plus platinbasierter Chemotherapie (Carboplatin/Pemetrexed) ein signifikant	Auf dem ESMO 2023 wurden die Studiendaten zur Papillon Studie bezüglich der Erstlinienbehandlung von Patient:innen deren Tumore Exon20 Insertionsmutationen aufweisen, veröffentlicht. Zeitgleich erschien der entsprechende Artikel im New England Journal of Medicine.	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		<p>verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS, primärer Endpunkt) als unter alleiniger platinbasierter Chemotherapie (Carboplatin/Pemetrexed).</p> <p>In der Studie, die 308 therapienaive Patient:innen einschloss, und ein crossover erlaubte, betrug das mediane PFS nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 14,9 Monaten im Amivantamab/Chemotherapie-Arm 11,4 Monate (95% Konfidenzintervall [KI] 9,8-13,7), gegenüber 6,7 Monate (95% KI 5,6-7,3) im Chemotherapie-Arm (Hazard Ratio [HR] 0,395; 95% KI 0,30-0,53; $p < 0,0001$). Die 18-Monats-PFS-Rate lag bei 31% im experimentellen Arm und 3% im Kontrollarm.</p> <p>Die objektive Ansprechrate (ORR, sekundärer Endpunkt) betrug 73% (95% KI 65-80) unter Amivantamab/Chemotherapie gegenüber 47% (95% KI 39-56) unter Chemotherapie (Odds Ratio [OR] 3,0; 95% KI 1,8-4,8; $p < 0,0001$). Das mediane PFS nach der ersten Folgetherapie (PFS2) war im experimentellen Arm noch nicht</p>	<p>Zhou, C., Tang, K.-J., Cho, B.C., Liu, B., Paz-Ares, L., Cheng, S., Kitazono, S., Thiagarajan, M., Goldman, J.W., Sabari, J.K., Sanborn, R.E., Mansfield, A.S., Hung, J.-Y., Boyer, M., Papat, S., Mourão Dias, J., Felip, E., Majem, M., Gumus, M., Kim, S., Ono, A., Xie, J., Bhattacharya, A., Agrawal, T., Shreeve, S.M., Knoblauch, R.E., Park, K., Girard, N., 2023. Amivantamab plus Chemotherapy in NSCLC with EGFR Exon 20 Insertions. <i>New England Journal of Medicine</i> 389, 2039-2051. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306441</p>	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		erreicht (NE), in der Kontroll-Gruppe lag es bei 17,2 Monaten (HR 0,493; 95% KI 0,32-0,76; p=0,001). Die vorläufige Analyse des Gesamtüberlebens (OS, sekundärer Endpunkt) wies einen Trend für Amivantamab/Chemotherapie im Vergleich zur Chemotherapie auf (HR 0,675; 95% KI 0,42-1,09; p=0,106). 66% der Patient:innen aus dem Kontroll-Arm haben bei Progress Amivantamab erhalten.		
8.6.4.2/311	-keine Erwähnung-	<p>Die Phase-III-Studie MARIPOSA-2 (NCT04988295) ergab für Amivantamab plus platinbasierter Chemotherapie (Carboplatin-Pemetrexed) und für Amivantamab/Lazertinib plus platinbasierter Chemotherapie in der Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten EGFR-mutierten NSCLC (L858R oder Exon19del) nach Versagen von Osimertinib jeweils ein signifikant verlängertes PFS (dual-primäre Endpunkte) gegenüber alleiniger platinbasierter Chemotherapie.</p> <p>In der randomisierten, offenen Studie, die 657 Osimertinib-vorbehandelte Patient:innen einschloss, lag</p>	<p>Auf dem ESMO 2023 wurden die Studiendaten zur Mariposa 2 Studie bezüglich der Zweitlinienbehandlung von Patient:innen deren Tumore unter Osimertinib einen Progress aufgewiesen haben, veröffentlicht. Zeitgleich erschien der entsprechende Artikel in Annals of Oncology.</p> <p>Passaro, A., Wang, J., Wang, Y., Lee, S.-H., Melosky, B., Shih, J.-Y., Wang, J., Azuma, K., Juan-Vidal, O., Cobo, M., Felip, E., Girard, N., Cortot, A.B., Califano, R., Cappuzzo, F., Owen, S., Popat, S., Tan, J.-L., Salinas, J., Tomasini, P., Genzler, R.D., William, W.N.,</p>	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		<p>die mediane Nachbeobachtungszeit bei 8,7 Monaten. Zu diesem Zeitpunkt betrug das mediane PFS 6,3 Monate unter Amivantamab/Chemotherapie und 8,3 Monate unter Amivantamab/Lazertinib plus Chemotherapie, gegenüber 4,2 Monaten unter Chemotherapie (HR 0,48; 95% KI 0,36-0,64 bzw. HR 0,44; 95% KI 0,35-0,56; $p < 0,001$ für beide).</p> <p>Die ORR (sekundärer Endpunkt) lag bei 64% unter Amivantamab/Chemotherapie und 63% unter Amivantamab/Lazertinib/Chemotherapie, gegenüber 36% unter Chemotherapie ($p < 0,001$ für beide). Die Interimsanalyse des OS (sekundärer Endpunkt) war zu diesem Zeitpunkt noch nicht reif (je vs. Chemotherapie: Amivantamab/Chemotherapie HR 0,77; 95% KI 0,49-1,21 bzw. Amivantamab/Lazertinib plus Chemotherapie HR 0,96; 95% KI 0,67-1,35). Das mediane intrakranielle PFS (sekundärer Endpunkt) betrug, im Vergleich zu 8,3 Monaten unter Chemotherapie, unter Amivantamab/Chemotherapie 12,5</p>	<p>Reckamp, K.L., Takahashi, T., Ganguly, S., Kowalski, D.M., Bearz, A., MacKean, M., Barala, P., Bourla, A.B., Girvin, A., Greger, J., Millington, D., Withelder, M., Xie, J., Sun, T., Shah, S., Diorio, B., Knoblauch, R.E., Bauml, J.M., Campelo, R.G., Cho, B.C., 2023. Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study☆. <i>Annals of Oncology</i> 0. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.117</p>	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		Monate (HR 0,55; 95% KI 0,38-0,79; p=0,001) und unter Amivantamab/Lazertinib plus Chemotherapie 12,8 Monate (HR 0,58; 95% KI 0,44-0,78; p<0,001).		
8.6.4.1/308	-keine Erwähnung-	<p>In der randomisierten, offenen Phase-III-Studie MARIPOSA (NCT04487080) zeigte sich in der Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten EGFR-mutierten NSCLC unter Amivantamab in Kombination mit Lazertinib, einem EGFR-TKI der dritten Generation, ein signifikant verlängertes PFS (primärer Endpunkt) gegenüber dem aktuellen Standard Osimertinib.</p> <p>Die Studie schloss 1.074 therapienaive Patient:innen ein, die ein NSCLC mit einer L858R-Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) oder einer Deletionsmutation im Exon 19 (Exon19del) des EGFR-Gens hatten. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22,0 Monaten betrug das mediane PFS unter Amivantamab/Lazertinib 23,7 Monate (95% KI 19,1-27,7), gegenüber</p>	<p>Auf dem ESMO 2023 wurden die Studiendaten zur Mariposa Studie bezüglich der Erstlinienbehandlung von Patient:innen deren Tumore eine L858R-Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) oder eine Deletionsmutation im Exon 19 (Exon 19del) aufweisen, veröffentlicht. Die Vollpublikation wird in Kürze erwartet.</p> <p><i>Cho, B.C., Felip, E., Spira, A.I., Girard, N., Lee, J.-S., Lee, S.-H., Ostapenko, Y.V., Danchaivijitr, P., Liu, B., Alip, A., Korbenfeld, E.P., Dias, J., Sun, T., Martinez, M., Bauml, J.M., Shreeve, M., Sethi, S., Knoblauch, R.E., Hayashi, H., Lu, S., 2023. LBA14 Amivantamab plus lazertinib vs osimertinib as first-line treatment in patients with EGFR-mutated, advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Primary results from MARIPOSA, a</i></p>	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		<p>16,6 Monate unter Osimertinib (95% KI 14,8-18,5). Amivantamab/Lazertinib reduzierte das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod um 30% (HR 0,70; 95% KI 0,58-0,85; $p < 0,001$).</p> <p>Die ORR lag bei 86% (95% KI 83-89) unter Amivantamab/Lazertinib gegenüber 85% (95% KI 81-88) unter Osimertinib, mit einer medianen Dauer des Ansprechens von 25,8 Monaten (95% KI 20,1-NE), gegenüber 16,8 Monaten (95% KI 14,8-18,5) unter Osimertinib. Die ersten Daten zum PFS2 liefern Hinweise auf einen Vorteil von Amivantamab/Lazertinib (HR 0,75; 95% KI 0,58-0,98; $p = 0,03$). Die Interimsanalyse des OS (sekundärer Endpunkt) zeigte einen Trend für Amivantamab/Lazertinib gegenüber Osimertinib (HR 0,80; 95% KI 0,61-1,05; $p = 0,11$).</p>	<p><i>phase III, global, randomized, controlled trial. Annals of Oncology 34, S1306. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.062</i></p>	
8.97/S.270	Die Gesamtdauer der Chemo-Immun-Therapie bzw. der Immun-Monotherapie bei NSCLC Stadium IV ist		Hinweis: Im Rahmen der Zulassung ist die Anwendung von Cemiplimab nicht zeitlich begrenzt und kann auch nach 2 Jahren	Empfehlung spiegelt dies wider

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	<p>derzeit noch nicht hinreichend geklärt. Die Checkpointinhibitoren Pembrolizumab und Cemiplimab wurden in den zulassungsrelevanten Studien über zwei Jahre verabreicht. Eine Fortsetzung der Therapie über dieses Intervall hinaus kann bei weiter bestehender Tumorkontrolle und Verträglichkeit dem Patienten angeboten werden.</p>		<p>weiter eingesetzt werden.</p> <p>Fachinformation LIBTAYO (Cemiplimab)</p> <p>4.2 Dosierung und Art der Anwendung:</p> <p>Die Behandlung kann bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität fortgesetzt werden.</p>	
8.23, Stadium I/II	<p>Empfehlungsgrad 0: Patienten mit NSCLC im Stadium II und einer aktivierenden EGFR-Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) kann nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante</p>	<p>Empfehlungsgrad A/B: Patienten mit NSCLC im Stadium II und einer aktivierenden EGFR-Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) soll/sollte nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden.</p> <p>Referenz [663, Tsuboi et al]</p>	<p>Publikation der OS-Daten der ADAURA-Studie beim ASCO bzw. die Vollpublikation im N Engl J Med im Juni 2023 : es zeigte sich ein signifikanter OS-Vorteil von Osimertinib gegenüber Placebo über alle Stadien hinweg.</p> <p>(Primärpopulation (Stadium II-IIIa) zeigte ein OS HR (95,03% KI) von 0,49 (0,33; 0,73); P=0,0004; Gesamtpopulation (Stadium IB-IIIa): OS HR</p>	Empfehlung geändert, siehe oben

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden. Referenz [663]		(95,03% KI) 0,49 (0,34; 0,70); P<0,0001). Tsuboi et al, . Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa2304594. Epub 2023 Jun 4. PMID: 37272535.	
8.46, Stadium IIIA, S. 217	Empfehlungsgrad 0: Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA1 und IIIA2 und einer aktivierenden EGFR-Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) kann nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden. Referenz [663]	Empfehlungsgrad A: Patienten mit NSCLC im Stadium IIIA1 und IIIA2 und einer aktivierenden EGFR-Mutation (nur Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) soll/sollte nach kompletter Resektion und adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit Osimertinib über 3 Jahre angeboten werden. Referenz [663, Tsuboi et al]	Begründung für die Hochstufung des Empfehlungsgrades s. auch Stadium II (in der ADAURA-Studien konnte ein signifikanter OS-Vorteil von Osimertinib gegenüber Placebo über alle Stadien gezeigt werden) (Primärpopulation (Stadium II-IIIa) zeigte ein OS HR (95,03% KI) von 0,49 (0,33; 0,73); P=0,0004; Gesamtpopulation (Stadium IB-IIIa): OS HR (95,03% KI) 0,49 (0,34; 0,70); P<0,0001). Tsuboi et al, . Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):137-147. doi:	Empfehlung geändert, siehe oben

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
			10.1056/NEJMoa2304594. Epub 2023 Jun 4. PMID: 37272535	
Stadium IV	-	Aufnahme von Trastuzumab deruxtecán zur Therapie von fortgeschrittenen NSCLC Pat mit aktivierender HER2m (2nd line +)	<p>EMA-Zulassung von T-DXd im Okt 2023 basierend auf der DESTINY-Lung02-Studie:</p> <p><i>Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, deren Tumoren eine aktivierende HER2(ERBB2)-Mutation aufweisen und die nach einer platinbasierten Chemotherapie mit oder ohne Immuntherapie eine systemische Therapie benötigen.</i></p> <p>Fachinformation ENHERTU Okt 2023;</p> <p>DL-02, primary: Goto K et al. J Clin Oncol. 2023 Nov 1;41(31):4852-4863;</p> <p>DL01/02 brain mets: Li BT et al. Presented at: European Society for Medical Oncology Annual Meeting; October 22, 2023. Presentation 1321MO</p>	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline
Stadium IV 6.59 etc.	Biomarkertestung: HER2-Exon20 Mutation	6.59 und weitere: Einschluss weiterer Exone, wie Exon 19 und Exon 8.	Aktivierende Mutationen können auch außerhalb von Ex20 nachgewie-	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		Anpassung 8.144 inkl Hintergrund (ab S. 338), HER2 in die Basistesting wie EGFR, ALK etc aufnehmen	sen werden, daher ist eine Ausdehnung der Testempfehlung sinnvoll, s. Zulassung T-DXd (ENHERTU). Goto K et al. J Clin Oncol. 2023 Nov 1;41(31):4852-4863, Suppl. Neben Exon 20, 19, 8 werden akt. Mutationen u.a. auch in den Exonen 17, 18, 21, 22 detektiert.	
Stadium I/II Algorithmus S.200	-	Ergänzung der neoadjuvanten Immunchemotherapie im Therapie Algorithmus	Empfehlung 8.24. beschreibt die evidenzbasierte Empfehlung zur neoadjuvanten Immunchemotherapie für Patient:innen im Stadium II und einer PD-L1 Expression von $\geq 1\%$. Der Therapiealgorithmus auf Seite 200 spiegelt diese neue Therapieoption noch nicht wider. Die neoadjuvante Immunchemotherapie sollte daher entsprechend ergänzt werden.	Algorithmen wurden überarbeitet
Stadium IIIA/IIIB Algorithmus prätherapeutisch S.243 und S.244	-	Ergänzung der neoadjuvanten Immunchemotherapie im Therapie Algorithmus	Die Empfehlungen 8.52 und 8.57. beschreiben die evidenzbasierten Empfehlungen zur neoadjuvanten Immunchemotherapie für Patient:innen im Stadium IIIA und IIIB (nur T3N2) bei einer PD-L1 Expression von $\geq 1\%$. Der Therapiealgorithmus auf Seite 243 und 244 spiegelt diese neue Therapieoption noch nicht wider. Die	Algorithmen wurden überarbeitet

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
			neoadjuvante Immunchemotherapie sollte daher entsprechend ergänzt werden.	
16.4 / S. 445 (Kasten 16.9)	Danach sollten festgelegte Wiedervorstellungen bei laufender Erhaltungstherapie (NSCLC, SCLC) mindestens alle 3-6 Wochen erfolgen. Bei Patienten unter laufender Systemtherapie ist eine Verkürzung der Verlaufsintervalle von CT Kontrollen auf 6 bis 9 Wochen sinnvoll. Hier sollten dann geeignete Untersuchungsverfahren zur rechtzeitigen Erfassung eines Progresses der Erkrankung und zur Änderung der Systemtherapie durchgeführt werden.	Danach sollten festgelegte Wiedervorstellungen bei laufender Erhaltungstherapie (NSCLC, SCLC) mindestens alle 3-6 Wochen erfolgen. Bei Patienten unter laufender Systemtherapie ist eine Verlängerung der Verlaufsintervalle von CT Kontrollen auf 6 bis 9 Wochen sinnvoll. Hier sollten dann geeignete Untersuchungsverfahren zur rechtzeitigen Erfassung eines Progresses der Erkrankung und zur Änderung der Systemtherapie durchgeführt werden.	Ggfs. noch Klärung des Unterschieds von laufender Erhaltungstherapie und laufender Systemtherapie?	Siehe oben
S. 268 / 8.6 Stadium IV	platinbasierte Chemotherapie + Durvalumab + Tremelimumab, alle 3	platinbasierte Chemotherapie + Durvalumab + Tremelimumab, alle 3 Wochen über 4 Zyklen, gefolgt von einer	Die Pemetrexed Erhaltungstherapie wurde in der POSEIDON Studie q4w in Einklang mit der Durvalumab Gabe	Angenommen: redaktionelle Änderung in q4w

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	<p>Wochen über 4 Zyklen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Durvalumab alle 4 Wochen und einer 5. Dosis Tremelimumab; zusammen mit der 6. Dosis Durvalumab. (In der Zulassungsstudie konnte zudem Pemetrexed in der Erhaltung alle 3 Wochen fortgesetzt werden, wenn es als Kombinationspartner zu Platin in den ersten vier Zyklen eingesetzt wurde.</p>	<p>Erhaltungstherapie mit Durvalumab alle 4 Wochen und einer 5. Dosis Tremelimumab; zusammen mit der 6. Dosis Durvalumab. (In der Zulassungsstudie konnte zudem Pemetrexed in der Erhaltung alle 4 Wochen fortgesetzt werden, wenn es als Kombinationspartner zu Platin in den ersten vier Zyklen eingesetzt wurde.)</p>	<p>gegeben. (956)</p>	

Tabelle 4: Kommentare zu Hintergrundtexten

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
8.6.4/306	<p>Phase IIB Studie Head to Head Vergleich TKI: Lux Lung 7 [1106], [1107].</p> <p>In einer Phase IIB wurden erste Daten zum Head-to Head Vergleich von Gefitinib gegen Afatinib bei 319 Patienten mit einer Del 19 oder einer Exon 21 L8585R geprüft. 319 Patienten wurden randomisiert, Afatinib erhielten 160, Gefitinib 159). Der primäre Endpunkt PFS war statistisch signifikant zugunsten von Afatinib verbessert (HR = 0,73; p = 0.0165), die Ansprechrate betrug 70% vs 56%, p = 0.0083) bei allen Mutationen, 73 vs. 66% bei Exon 19 Deletionen und 66 vs. 42%</p>	<p>Phase IIB Studie Head to Head Vergleich TKI: Lux Lung 7 [1106], [1107], [Paz-Ares et al. 2017].</p> <p>In einer Phase IIB wurden Daten zum Head-to Head Vergleich von Gefitinib gegen Afatinib bei 319 Patienten mit einer Del 19 oder einer Exon 21 L8585R geprüft. 319 Patienten wurden randomisiert, Afatinib erhielten 160, Gefitinib 159). Der primäre Endpunkt PFS war nach 27,3 Monaten Nachbeobachtungszeit (1. Datenschnitt) statistisch signifikant zugunsten von Afatinib verbessert (HR = 0,73; p = 0.0165), die Ansprechrate betrug 70% vs 56%, p = 0.0083) bei allen Mutationen, 73 vs. 66% bei Exon 19 Deletionen und 66 vs. 42% bei Exon 21 L858R Mutationen. Die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund von Toxizität lag in beiden Armen bei 6.3%.</p> <p>Überlebensdaten nach 42,6 Monaten Nachbeobachtungszeit (2. Daten-</p>	<p>Es liegen seit 2017 Überlebensdaten zur Lux Lung 7 Studie vor die zeigen, dass kein signifikanter Überlebensvorteil von Afatinib gegenüber Gefitinib besteht. Dies gilt für:</p> <p>Die Gesamtpopulation der Studie (27,9 versus 24,5 Monate; HR, 0,86 95% KI 0,66–1,12, p = 0,2580)</p> <p>die präspezifizierte Subgruppe für Patienten mit</p> <p>Exon19 Deletion (30,7 versus 26,4 months; HR, 0,83, 95% CI 0,58–1,17, P = 0,2841)</p> <p>und L858R Mutation (25,0 versus 21,2 months; HR 0,91, 95% CI 0,62–1,36, P = 0,6585)</p> <p>Paz-Ares L, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Hirsh V, Boyer M, Yang JC, Mok T, Lee KH, Lu S, Shi Y, Lee DH, Laskin J, Kim DW, Laurie SA, Kölbeck K, Fan J, Dodd N, Märten A, Park K. Afatinib</p>	Hintergrundtext aktualisiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	bei Exon 21 L858R Mutationen. Überlebensdaten liegen noch nicht vor, die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund von Toxizität lag in beiden Armen bei 6.3%.	schnitt) zeigen das weder in der Gesamtpopulation aller Mutationen HR = 0,86; p = 0,2580), noch bei Patienten mit Exon19 Deletion (HR = 0,83; P = 0,2841) oder Exon 21 L858R Mutation (HR = 0,91; P = 0,6585) ein signifikanter Überlebensvorteil von Afatinib gegenüber Gefitinib besteht.	<i>versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. Ann Oncol. 2017 Feb 1;28(2):270-277. doi: 10.1093/annonc/mdw611. PMID: 28426106; PMCID: PMC5391700.</i>	
S. 278/279	Die neueste Zulassung stellt Cemiplimab dar, das bei NSCLC Patienten mit einer PD-L1 Expression von $\geq 50\%$ einer Chemotherapie überlegen war. Eine Zulassung liegt hier auch für Patienten im Stadium III vor, bei denen eine Radiochemotherapie nicht durchgeführt werden kann.	Die neueste Zulassung stellt Cemiplimab dar, das bei NSCLC Patienten mit einer PD-L1 Expression von $\geq 50\%$ einer Chemotherapie überlegen war. Eine Zulassung liegt neben der <u>für Patienten im Stadium IV</u> auch für Patienten im Stadium III vor, bei denen eine Radiochemotherapie nicht durchgeführt werden kann.	Fachinformation Libtayo (Cemiplimab) 4.1 Anwendungsgebiete LIBTAYO ist indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung LIBTAYO ist indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), das PD-L1 (in $\geq 50\%$ der Tumorzellen) exprimiert (...) • Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder	Abgelehnt: Stadium IV muss im Kapitel Stadium III nicht erwähnt werden

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
			<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit metastasiertem NSCLC 	
S. 381	das mediane Überleben konnte durch die Kombination mit Durvalumab von 10.5 Monate auf 12.0 Monate verbessert werden. Das 2 - bzw. 3 Jahres- Überleben lag unter der Kombination bei 22% bzw. 17.5% gegenüber 14% bzw. 5.8% unter alleiniger Chemotherapie	das mediane Überleben konnte durch die Kombination mit Durvalumab von 10.5 Monate auf 12.9 Monate verbessert werden. Das 2 - bzw. 3 Jahres-Überleben lag unter der Kombination bei 22.9% bzw. 17.6% gegenüber 13.9% bzw. 5.8% unter alleiniger Chemotherapie	Paz-Ares L, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, Statsenko G, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage smallcell lung cancer: 3-year overall survival update from CASPIAN. ESMO Open. 2022;7(2):100408	Hintergrundtext aktualisiert
S. 381	Der Überlebensvorteil unter der Durvalumab-Chemo-Kombination zeigte sich unabhängig davon, ob Cis- (HR 0, 82) oder Carboplatin (HR 0,78) eingesetzt wurden	Der Überlebensvorteil unter der Durvalumab-Chemo-Kombination zeigte sich unabhängig davon, ob Cis- (HR 0, 65) oder Carboplatin (HR 0,74) eingesetzt wurden	Die Zahlen stammen aus dem Tremelimumab-Arm Paz-Ares L, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, Statsenko G, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage smallcell lung cancer: 3-year overall survival update from CASPIAN. ESMO Open. 2022;7(2):100408	Hintergrundtext aktualisiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
S. 192, CM816	-	Text, s. Fachinformation:	<p>Da die Effektivität der Therapie bei treiber-mutierten Patient:innen in der Studie nicht untersucht wurde, scheint ein Vermerk zur Patientenselektion, wie in der Fachinformation angegeben, zumindest im Fließtext sinnvoll.</p> <p>FI OPDIVO, 4.4:</p> <p>[...EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen, waren von der pivotalen klinischen Studie zur neoadjuvanten Behandlung des resezierbaren NSCLC ausgeschlossen (siehe Abschnitt 5.1). Ohne weitere Daten sollte Nivolumab in Kombination mit Chemotherapie bei diesen Patientengruppen mit Vorsicht nach sorgfältiger Abwägung des potenziellen Nutzen/Risikos im individuellen Einzelfall angewendet werden.]</p>	geänderte Empfehlung spiegelt dies wider
S. 308, uncommon mutations	Die einzige prospektive Studie wurde 2019 veröffentlicht mit Osimertinib bei 36 Patienten und einer ORR von	Die einzige prospektive Studie wurde 2019 veröffentlicht mit Osimertinib bei 36 Patienten und einer ORR von 50% und einem med. PFS von 8.2 Mon. Die finale Analyse (n=35) publiziert 2023 zeigte ein medianes OS von 27 Monaten.	<p>Zur KCSG-LU15-09 gibt es zwischenzeitlich eine aktualisierte Auswertung (final OS).</p> <p>Cho JH et al., WCLC 2023, Singapur & virtuell, MA13.04</p>	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	50% und einem med. PFS von 8.2 Mon.	Die 2022 publizierte retrospektiven Studie UNICORN mit Osimertinib bei 60 überwiegend kaukasischen Patienten (83%) zeigte eine ORR von 61%, ein mPFS von 9,5 Mon und eine DoR von 17,4 Mon. Das mOS betrug 24,5 Mon.	Zudem sind weitere Daten zu Osimertinib bei uncommon mutations in der UNICORN-Studie erhoben und publiziert worden. Bar et al., J of Thoracic Oncol Vol 18 No 2 https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.10.004	
Stadium IV	HER2	HER2 (ERBB2)	Häufig wird in den Mol-Path Berichten <i>ERBB2</i> anstelle <i>HER2</i> reportiert. Durch die Ergänzung wird klargestellt, dass ERBB2 und HER2 dasselbe Gen benennen.	ergänzt
Std IV, Tabelle 30	-	HER2 (ERBB2)	Aufnahme von HER2 als therapeutisch relevanten Biomarker nach Zulassung von Trastuzumab deruxtecán	Prüfen und Aufnahme des Themas in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline
S. 255 / 8.6 Stadium IV	Die Mehrheit der Patienten erhielt jedoch aufgrund der globalen Verteilung Gemcitabine. Vorteile im progressionsfreien Überleben	Die Mehrheit der Patienten erhielt jedoch aufgrund der globalen Verteilung Gemcitabine. Vorteile im progressionsfreien Überleben (HR 0,77 95%KI 0,58-1,01) und Gesamtüberleben (HR 0,88 95%KI 0,68-1,16) waren deutlich geringer als in der Subgruppe mit nicht-plattenepithelialer	Die Angabe von Konfidenzintervallen wurde ergänzt analog zur Darstellung im Kapitel NSQ zur besseren wissenschaftlichen Einordnung. (956) Es liegen 5 Jahres-Überlebensdaten vor. (Peters S, et al. Durvalumab (D) ±	Hintergrundtext aktualisiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	(HR 0,77) und Gesamtüberleben (HR 0,88) waren deutlich geringer als in der Subgruppe mit nicht-plattenepithelialer Histologie.	Histologie (PFS HR 0,66 95%KI 0,52-0,84; OS HR 0,70 95%KI 0,56-0,87). Die 5 Jahres OS Daten bestätigten den Langzeit-Vorteil der 4-fach Kombination gegenüber der Chemotherapie (HR ITT 0.76, KI 0.64-0.89). (NEUE REF)	tremelimumab (T) + chemotherapy (CT) in first-line metastatic (m) NSCLC: 5-year overall survival (OS) update from the POSEIDON study. Immunooncol Technol 2023;20 (Suppl 1):100535(abstract LBA3).	
S. 255 / 8.6 Stadium IV	Die Kombination aus doppelter Immuntherapie mit Chemotherapie führte zu einer deutlich höheren Abbruchquote von 15,5 % versus 9,9 % bei alleiniger Chemotherapie. Die Gruppe mit Durvalumab plus Chemotherapie wies Vorteile hinsichtlich Ansprechen (37,3 vs. 25,6%), progressionsfreiem Überleben (HR 0,68) und Gesamtüberleben (HR 0,84) auf. Die Abbruchquote betrug 14,1%. Die Dreifachkombination kam	Die Kombination aus doppelter Immuntherapie mit Chemotherapie führte zu einer deutlich höheren Abbruchquote von 15,5 % versus 9,9 % bei alleiniger Chemotherapie. Die Gruppe mit Durvalumab plus Chemotherapie wies Vorteile hinsichtlich des bestätigten Ansprechens (41,5 vs. 24,4%), progressionsfreiem Überleben (HR 0,68 95%KI 0,52-0,90) und Gesamtüberleben (HR 0,84 95%KI 0,64-1,10) gegenüber alleiniger Chemotherapie auf. Die Abbruchquote betrug 14,1%. Die Dreifachkombination kam aber nicht zur Zulassung.	Die in der Konsultationsfassung angegebenen Werte für die ORR können nicht nachvollzogen werden und wurden durch die Werte des bestätigten Ansprechens korrigiert. (956) Zudem wurde zur deutlicheren Verständlichkeit der Vergleich gegenüber der alleinigen Chemotherapie ergänzt.	Hintergrundtext aktualisiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	aber nicht zur Zulassung.			
Hintergrund 8.28/ S.197	Bei Bewertung der Studie muss berücksichtigt werden, dass nach aktueller Datenlage (Stand Juni 2021) der Nachbeobachtungszeitraum im Median kürzer ist als die im Studiendesign vorgesehene Behandlungsdauer von Osimertinib. Ob das deutlich verbesserte DFS indikativ für ein besseres Gesamtüberleben ist, ist ebenfalls derzeit offen. Weitere Auswertungen mit längerer Nachbeobachtungszeit werden erwartet [681]. à Bitte streichen!	Der DFS-Vorteil der vorläufigen Primäranalyse hat sich mit der finalen Analyse der ADAURA Studie in einen OS-Vorteil von adjuvantem Osimertinib gegenüber Placebo übersetzt (Primärpopulation (Stadium II-III A) zeigte ein OS HR (95,03% KI) von 0,49 (0,33; 0,73); P=0,0004; Gesamtpopulation (Stadium IB-III A): OS HR (95,03% KI) 0,49 (0,34; 0,70); P<0,0001). Auch nach 5 Jahren waren in der Gesamtpopulation noch 88% der Patienten am Leben, vs. 78% der Patienten der Placebo Gruppe. Der OS-Vorteil blieb auch in der finalen Analyse über alle Subgruppen generell konsistent, einschließlich der Analyse nach Krankheitsstadium (IB/II/III A) und dem vorherigen Einsatz von adjuvanter Chemotherapie. Ebenfalls zeigte sich ein statistisch signifikanter und klinisch bedeutsamer Vorteil hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens sowie ein verbessertes ZNS-DFS (HR 0.24). Die Si-	Finale Auswertung der Studie mit aktualisierten Daten verfügbar seit ASCO2023 und publiziert in: Tsuboi M et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected <i>EGFR</i> -Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa2304594. Epub 2023 Jun 4. PMID: 37272535.	Hintergrundtext aktualisiert, siehe oben

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
		<p>cherheit und Verträglichkeit von Osimertinib in dieser Studie war konsistent mit früheren Studien im metastasierenden Setting. Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher aller Ursachen traten auch in der finalen Analyse nach Einschätzung der Forscher nur bei 11% der Patienten in der Osimertinib-Gruppe gegenüber 2% in der Placebo-Gruppe auf. Diese Ergebnisse unterstützten den Einsatz von Osimertinib als Standardbehandlung für Patient:innen mit reseziertem, EGFR-mutiertem NSCLC in Stadium IB-IIIa. Aufgrund der Zulassung ist die molekulare Testung auf EGFR Mutationen (Exon 19 Deletion, Exon 21 L858R) auch in den frühen Stadien zwingend notwendig.</p>		
S.275 / 8.6 Stadium IV	<p>In einer Phase III Studie [956], wurde in einem drei-armigen Design (1:1:1) eine platinbasierte Chemotherapie mit Chemotherapie und Durvalumab (DUR) sowie mit Chemotherapie</p>	<p>In einer Phase III Studie (POSEIDON, NCT 03164616) [956], wurde in einem drei-armigen Design (1:1:1) eine platinbasierte Chemotherapie mit platinbasierter Chemotherapie und Durvalumab (DUR) sowie mit platinbasierter Chemotherapie und DUR und Tremelimumab (TRE) verglichen.</p>	Einheitlichkeit zu anderen Studien	Hintergrundtext aktualisiert

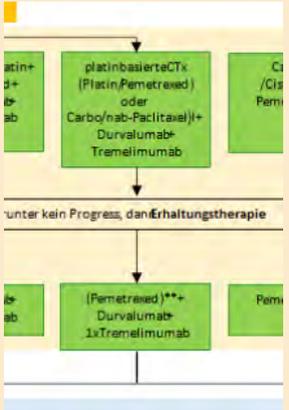
Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	und DUR und Tremelimumab (TRE) verglichen.			
S.275 / 8.6 Stadium IV	Insgesamt wurden 4 Zyklen der Therapie verabreicht; im Chemotherapie Kontroll Arm waren bis zu 6 Zyklen möglich	In den Interventionsarmen wurden 4 Zyklen (alle 3 Wochen) der Immunchemotherapie in der Induktionsphase verabreicht; im Chemotherapie Kontroll Arm konnten bis zu 6 Zyklen (alle 3 Wochen) appliziert werden. Als platinbasierte Chemotherapie standen bei nicht-plattenepithelialer Histologie Cis- bzw. Caroplatin in Kombination mit entweder Pemetrexed oder Carboplatin mit nab-Paclitaxel zur Auswahl.	Klarere Therapiebeschreibung (956)	Hintergrundtext aktualisiert
S.275 / 8.6 Stadium IV	Die Erhaltungstherapie war im Kontroll-Arm Pemetrexed, falls dieses bereits zusammen mit der platinhaltigen Therapie eingesetzt wurde. Im Chemo-DUR Arm konnte zusätzlich in der Erhaltung DUR (alle 4 Wochen bis zum Progress) verabreicht werden. Im Chemo-	Als Erhaltungstherapie erhielten die Patienten im Chemo-DUR Arm bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität DUR (alle 4 Wochen). Im Chemo-DUR-TRE Arm wurde in der Erhaltung zusätzlich zu DUR (alle 4 Wochen bis zum Progress oder inakzeptabler Toxizität) eine einmalige 5. Dosis TRE (zum Zeitpunkt der 6. Gabe von DUR) appliziert. Patienten, die in der Induktionsphase die Substanz Pemetrexed erhalten hatten, konnten in allen Armen alle 4 Wochen mit	Klarere Therapiebeschreibung (956)	Hintergrundtext aktualisiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	<p>DUR-TRE Arm wurde in der Erhaltung DUR (alle 4 Wochen bis zum Progress) sowie eine einmalige 5. Dosis TRE (zum Zeitpunkt der 6. Gabe von DUR) appliziert. Patienten, die während der 4 Zyklen platinhaltiger Chemotherapie die Substanz Pemetrexed erhalten hatten, konnten sowohl im DUR als auch im DUR und TRE Arm alle 4 Wochen mit Pemetrexed zusätzlich weiterbehandelt werden.</p>	<p>Pemetrexed (bis zum Progress oder inakzeptabler Toxizität) weiterbehandelt werden.</p>		
S.275 / 8.6 Stadium IV	<p>neben dem Stadium (IVA vs. IVB) wurde nach Histologie sowie PD-L1 Status ($\geq 50\%$ vs. $< 50\%$ Expression) stratifiziert.</p>	<p>neben dem Stadium (IVA vs. IVB) wurde nach Histologie sowie PD-L1 Status ($\geq 50\%$ vs. $< 50\%$ Expression) stratifiziert.</p>	Tippfehler	korrigiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
S.275 / 8.6 Stadium IV	PFS und OS (Chemo+DUR+TRE versus Chemo) waren sekundäre Endpunkte.	PFS und OS (Chemo+DUR+TRE versus Chemo) waren weitere alpha kontrollierte sekundäre Endpunkte.	Um Konfusion für die Belastbarkeit der Endpunkte zu vermeiden, sollte die statistische Gleichwertigkeit der Endpunkte entsprechend durch das alpha recycling angebracht werden. (956)	Hintergrundtext aktualisiert
S.275 / 8.6 Stadium IV	Der primäre Endpunkt PFS wurde für Chemo+DUR erreicht mit einem mPFS von 5,5 Monaten (vs. 4,8 Monaten im Chemo-Arm); HR 0,74, P=0.00093; der zweite primäre Endpunkt noch nicht erreicht (HR 0,86 (95%KI 0,72-1,02), P=0.07581.	Der primäre Endpunkt PFS wurde für Chemo+DUR erreicht mit einem mPFS von 5,5 Monaten (vs. 4,8 Monaten im Chemo-Arm); HR 0,74 (95%KI 0,62-0,89), P=0,00093; der zweite primäre Endpunkt wurde noch nicht erreicht (HR 0,86 (95%KI 0,72-1,02), P=0,07581.	Konfidenzintervall ergänzt. (956)	Hintergrundtext aktualisiert
S.275 / 8.6 Stadium IV	Bei den sekundären Endpunkten waren sowohl das PFS als auch das OS für die Chemo+DUR+TRE behandelten Patienten signifikant besser als für die Patienten im Chemo	Bei den alpha kontrollierten sekundären Endpunkten waren sowohl das PFS als auch das OS für die Chemo+DUR+TRE behandelten Patienten signifikant besser als für die Patienten im Chemo Arm. Das mPFS lag hier bei 6,2 Monaten (vs. 4,8 Monaten Chemo), HR 0.72 (95%KI 0,60-	Siehe Oben (956)	Hintergrundtext aktualisiert

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	Arm. Das mPFS lag hier bei 6,2 Monaten (vs. 4,8 Monaten Chemo), HR 0.72, P=0.00031 und das mOS bei 14,0 Monaten (vs. 11,7 Monaten Chemo) HR 0,77, P=0.00304	0,86), P=0,00031 und das mOS bei 14,0 Monaten (vs. 11,7 Monaten Chemo) HR 0,77 (95%KI 0,65-0,92), P=0,00304		
S.276/ 8.6 Stadium IV	Die Histologie, die ein Stratifizierungsmerkmal war, zeigte lediglich für die Gruppe der Nicht-Plattenepithel-Karzinome einen signifikanten Unterschied für das OS (Chemo+DUR+TRE 17,2 Monate (vs 13,1 Monate Chemo)) HR 0,70 (95%KI 0,56-0,87); nicht jedoch für die Plattenepithel Karzinome (HR 0,88).	Die Histologie, die ein Stratifizierungsmerkmal war, zeigte lediglich für die Gruppe der Nicht-Plattenepithel-Karzinome einen signifikanten Unterschied für das OS (Chemo+DUR+TRE 17,2 Monate (vs 13,1 Monate Chemo)) HR 0,70 (95%KI 0,56-0,87); nicht jedoch für die Plattenepithel Karzinome (HR 0,88 (95%KI 0,68-1,16)).	KI ergänzt bezüglich Einheitlichkeit (956)	Hintergrundtext aktualisiert
S. 276 / 8.6 Stadium IV	Daher erfolgte die Zulassung für die Kombination aus	Daher erfolgte die Zulassung für die Kombination aus Chemo+DUR+TRE, unabhängig vom PD-L1 Status.	5 Jahres-Überlebensdaten wurde präsentiert! (Peters S, et al. Durvalumab	Aufarbeitung in der nächsten Aktualisierung im Zuge der Living Guideline

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
	Chemo+DUR+TRE, unabhängig vom PD-L1 Status.	<p>die 5 Jahres OS Daten bestätigten den Langzeit-Vorteil der 4-fach Kombination gegenüber der Chemotherapie (HR ITT 0.76, KI 0.64-0.89 (NEUE REF))</p> <p>Eine explorative Analyse suggeriert zudem, dass die Hinzunahme von Tremelimumab zu Durvalumab und platinbasierter Chemotherapie einen Benefit für Patienten darstellen könnte, die über eine <i>STK11</i>, <i>KEAP1</i> oder <i>KRAS</i> Mutation verfügen. Auf Grund der kleinen Stichprobe der Analyse sind bestätigende Daten jedoch zwingend erforderlich.</p>	<p>(D) ± tremelimumab (T) + chemotherapy (CT) in first-line metastatic (m) NSCLC: 5-year overall survival (OS) update from the POSEIDON study. <i>Immuno-oncol Technol</i> 2023;20 (Suppl 1):100535(abstract LBA3).</p> <p>In Anlehnung an die NCCN Guideline für das NSCLC empfehlen wir die explorative Analyse für Patienten mit schwer therapierbaren Mutationen in <i>STK11</i>, <i>KEAP1</i> und <i>KRAS</i> zu ergänzen. (Peters S, Cho BC, Luft A, et al. OA15.04 Association between <i>KRAS</i>/<i>STK11</i>/<i>KEAP1</i> mutations and outcomes in POSEIDON: Durvalumab ± tremelimumab + chemotherapy in mNSCLC [abstract]. <i>J Thorac Oncol</i> 2022;17:S39-S41.</p> <p>(aus NCCN Version 1.2024: An exploratory analysis suggests that tremelimumab plus durvalumab plus chemotherapy may be beneficial in patients with metastatic NSCLC who have <i>STK11</i>, <i>KEAP1</i>, or <i>KRAS</i> mutations; however, the sample size was</p>	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar Steuergruppe
			too small to yield definitive conclusions.985)	
S. 357 / 8.6 Stadium IV (ohne Indikation zur definitiven Lokaltherapie)		Es befinden sich ein paar Leerzeichen-Fehler in der Abbildung. Zudem ist ein I in die Abbildung gerutscht.		Algorithmus korrigiert

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Moderatorenhonorare). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessen sind in Kapitel 11.2 aufgeführt.

Der Umgang mit Interessenkonflikten wurde in der Konsensuskonferenz thematisiert. Die Bewertung der offengelegten Interessen und die Festlegung von protektiven Maßnahmen erfolgten zunächst durch die Steuergruppe und anschließend durch die gesamte Leitliniengruppe bei der Konsensuskonferenz am 19.07.2023. Folgende Beschlüsse zum Umgang mit den offengelegten Interessen wurden getroffen:

Hohe thematische Interessenkonflikte

- Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)

Konsequenz: Stimmenthaltung/keine Beteiligung an Diskussionen

Moderate thematische Interessenkonflikte bei Verbindungen zur Industrie in Form von:

- Berater-/Gutachtertätigkeit
- Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- Durchführung klinischer Studien

Konsequenz: Stimmenthaltung, beschränkt auf die Themen mit Interessenkonflikt in Form einer Doppelabstimmung (verblindete Abstimmung mit und ohne Personen mit Interessenkonflikt)

Geringe thematische Interessenkonflikte bei Verbindungen zur Industrie in Form von:

- - Vortrags-/oder Schulungstätigkeit
- - Autoren-/oder Co-Autorenschaft

Konsequenz: Ggf. Einschränkung der Leitungsfunktion – in dieser Leitlinie aufgrund der Schutzfaktoren systematische Recherche, Review der Kapitel und neutrale Moderation nicht erfolgt.

Darüber hinaus gehende Regeln zu Stimmenthaltungen wurden nicht festgelegt. Es wurde jedoch angeregt, dass sich Personen, die für sich bei Einzelfragen einen Interessenkonflikt sehen, diesen anzeigen und sich nicht an der Abstimmung beteiligen. Dies erfolgte bei den Empfehlungen zur Molekularpathologie durch eine Person.

Protektive Faktoren

Als Schutzfaktoren vor einem verzerrten Gruppenurteil können die unabhängige, systematische Evidenzrecherche und – Bewertung, der Review der Kapitel durch jeweils die gesamte Leitliniengruppe, die neutrale Moderation und eine multiperspektivische Leitliniengruppenzusammensetzung sowie die öffentliche Konsultation geltend gemacht werden.

Im Ergebnis wurden geringe und moderate Interessenkonflikte zu verschiedenen Themen festgestellt. Die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und die Konsequenzen sind der Tabelle in Kapitel 11.2 zu entnehmen.

An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: : Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.	13
--	----

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ablauf der Konsensfindungsprozesse	11
Tabelle 2: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie.....	14
Tabelle 3: Kommentare zu Empfehlungen/Statements.....	17
Tabelle 4: Kommentare zu Hintergrundtexten.....	38

11. Anlagen

11.1. Evidenzbewertungen zu neuen Arzneimitteln (primär auf der Grundlage von AMNOG-Daten)

11.1.1. Evidenzprofil Nivolumab & Ipilimumab (CheckMate 9LA)

Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Kombination mit Ipilimumab und platinbasierter Chemotherapie, Erstlinie)						
Wirkstoff	Nivolumab		Handelsname	Opdivo		
Pharmazeutischer Unternehmer	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG		Beschlussdatum	03.06.2021		
Anwendungsgebiet	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom					
Population/ZVT	Titel	Mortalität	Morbidität	QoL	Sicherheit	Zusatznutzen
A	Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von $\geq 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung	∅ Es liegen keine Daten vor.	∅ Es liegen keine Daten vor.	∅ Es liegen keine Daten vor.	∅ Es liegen keine Daten vor.	ist nicht belegt
ZVT	Pembrolizumab als Monotherapie					
B	Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von $< 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung	↑↑ Vorteil im Endpunkt Gesamtüberleben	↑ Vorteil im Endpunkt Gesundheitszustand	∅ Es liegen keine Daten vor.	↓↓ Nachteile in den Endpunkten SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3), Therapieabbruch wegen UE, im Detail in den Endpunkten immunvermittelte UE sowie weitere spezifische UE	Hinweis: gering
ZVT	Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbine oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) oder Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbine oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie oder Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder Pembrolizumab in					

Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie) oder Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patienten mit plattenepithelialer Histologie)						
↑↑/↓↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, hohe Aussagesicherheit; ↑/↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, niedrige oder unklare Aussagesicherheit; ↔: kein signifikanter/relevanter Unterschied; †: n.b.: nicht bewertbar; ∅: keine Daten						
A Phase 3, Randomized Study of Nivolumab Plus Ipilimumab in Combination With Chemotherapy vs Chemotherapy Alone as First Line Therapy in Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer (NCT03215706)						
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes	
CheckMate 9LA CA209-9LA, 2017-001195-35	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Treatment-naive with Stage 4 and ECOG 0-1 Non-Small Cell Lung Cancer	Nivolumab + Ipilimumab + Chemotherapie (N=361) ¹	Chemotherapie (N=358) ²	1. Primary: Overall Survival (OS) 2. Secondary: Progression Free Survival (PFS) by BICR 3. Secondary: Objective Response Rate (ORR) by BICR 4. Secondary: Duration of Response (DoR)	
Levels of Evidence						
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.				
a: Open Label Study						
Outcome	Nivolumab + Ipilimumab + Chemotherapie N=361	Chemotherapie N=358	Effect Estimate			GRADE

2/6

Modul 4 der Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo®): [Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG 2020, Modul 4 der Nutzenbewertung von Nivolumab \(Opdivo®\)](#)*

Dichotomous Outcomes

Outcome	N=361	16.16 [13.77; 20.53]	N=358	10.25 [8.67; 12.22]	HR 0.61 [0.49; 0.77]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕
OS - Time To Event	N=361	6.74 [5.52; 7.26]	N=358	4.80 [4.27; 5.55]	HR 0.65 [0.53; 0.79]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕ ^a
PFS - Time To Event	N=361	10,81 [697; 15.77]	N=358	4,40 [417; 710]			⊕⊕⊕⊕
DOR - Time To Event	N=262	[;]	N=235	[16.33;]	HR 0.78 [0.473; 1.286]; p=0.3298		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Index-Wert) - TTD	N=262	[;]	N=235	[;]	HR 0.257 [0.105; 0.625]; p=0.0028		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Blutiger Auswurf) - TTD	N=262	[17.31;]	N=235	17.68 [14.62;]	HR 0.788 [0.53; 1.17]; p=0.2374		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Dyspnoe) - TTD	N=262	23.52 [19.81;]	N=235	17.84 [12.55; 14.62]	HR 0.448 [0.285; 0.704]; p=0.0005		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Husten) - TTD	N=262	23.52 [17.31;]	N=235	17.68 [10.15;]	HR 0.567 [0.38; 0.845]; p=0.0053		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Schmerz) - TTD	N=262	18,00 [15.74;]	N=358	16,20 [12.55;]	HR 0.721 [0.498; 1.043]; p=0.0827		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Appetitlosigkeit) - TTD							

LCSS (Fatigue) - TTD	N=262	18.14 [6.92;]	N=235	16.33 [6.95;]	HR 0.629 [0.489; 0.98]; p=0.0380		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
ORR - TuDD	N=262	92 (35.11%)	N=235	52 (22.13%)	RR 1.59 [1.186; 2.123]; p=0.0019		⊕⊕⊕⊕
pCR - None	N=262	6 (2.29%)	N=235	2 (0.85%)	OR 2.73 [0.546; 13.662]; p=0.2214		⊕⊕⊕⊕
EQ-5D (EQ-5D I) - TTC	N=262	17.51 [14.13; 19.48]	N=235	11.83 [9.26;]	HR 0.702 [0.518; 0.951]; p=0.0225		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Symptombelastung) - TTD	N=262	[15.05;]	N=358	14.42 [9.46;]	HR 0.473 [0.321; 0.697]; p=0.0002		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Aktivitätsbeeinträchtigung) - TTD	N=262	17.51 [16.53;]	N=235	14.42 [9.46;]	HR 0.695 [0.486; 0.992]; p=0.0453		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (allg. gesundheitsbezogene Lebensqualität) - TTD	N=262	[17.51;]	N=235	16.20 [11.62;]	HR 0.583 [0.399; 0.853]; p=0.0054		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
LCSS (Index-Wert) - TTD	N=262	[17.51;]	N=235	[;]	HR 0.697 [0.466; 1.043]; p=0.0796		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c}
AE (Any) - TTE	N=260	0.13 [0.13; 0.23]	N=227	0.20 [0.13; 0.3]	HR 1.19 [0.99; 1.42]; p=0.0606		⊕⊕⊕⊕ ^{c,d}
AE (CTCAE ≥3) - TTE	N=260	2.83 [1.94; 3.45]	N=227	3.71 [2.76;]	HR 1.27 [1.02; 1.58];		⊕⊕⊕⊕ ^{c,d}

				5.59]	p=0.0314		
AE-Disc (Any) - TTE	N=260	[;]	N=227	[;]	HR 1.528 [0.998; 2.337]; p=0.0491		⊕⊕⊕⊕ ^{c,d}
SAE (Any) - TTE	N=260	5.09 [3.55; 7.26]	N=227	11.17 [6.8;]	HR 1.52 [1.18; 1.95]; p=0.0010		⊕⊕⊕⊕ ^{c,d}
Outcome	Nivolumab + Ipilimumab + Chemotherapie N=361		Chemotherapie N=358		Effect Estimate		GRADE

Addendum zur Nutzenbewertung des IQWiG zur Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo®): [IQWiG 2021, Addendum zur Nutzenbewertung des IQWiG zur Nutzenbewertung von Nivolumab \(Opdivo®\)](#).^{**}

Dichotomous Outcomes

EQ-5D (VAS) - TuDD	N=262	22.21 [20.14;]	N=235	17.81 [16.53;]	HR 0.75 [0.52; 1.09]; p=0.127		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any) - TTE	N=260	[;]	N=361	[;]	HR 1.98 [1.31; 2.99]; p<0.001		⊕⊕⊕⊕
AESI - TTE ¹	N=260	[;]	N=235	[;]	HR 0.46 [0.27; 0.78]; p=0.003		⊕⊕⊕⊕
AESI - TTE ²	N=260	[;]	N=235	[;]	HR 4.75 [1.4; 16.05]; p=0.006		⊕⊕⊕⊕
AESI - TTE ³	N=358	[;]	N=361	[;]	HR 4.8 [1.4; 16.4]; p=0.006		⊕⊕⊕⊕
SirAE (Any) - TTE	N=260	[;]	N=235	[;]	HR 3.27 [1.82; 5.88]; p<0.001		⊕⊕⊕⊕

*Database cutoff: not reported
**Database cutoff: 08.03.2020

1: Anämie; 2: Lipase erhöht; 3: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); b: Fehlende Angaben für Rücklaufquoten; c: potenziell informative Zensurierung; d: Unterschiede in Beobachtungsdauer

AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; AESI: Adverse Events of Special Interest; Aktivitätsbeeinträchtigung: Aktivitätsbeeinträchtigung; allg. gesundheitsbezogene Lebensqualität: allg. gesundheitsbezogene Lebensqualität; Any: Any Grade; Appetitlosigkeit:

Appetitlosigkeit; Blutiger Auswurf: Blutiger Auswurf; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; Dyspnoe: Dyspnoe; EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; EQ-5D I: Index Score; Fatigue: Fatigue; Husten: Husten; Index-Wert: Index-Wert; LCSS: Lung Cancer Symptom Scale; MCID: Minimal Clinically Important Difference; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; pCR: Pathological Complete Response; PFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; Schmerz: Schmerz; SirAE: Serious Immun-related Advers Events; Symptombelastung: Symptombelastung; TTC: Time To Change ; TTD: Time to Deterioration ; TTE: Time To Event ; TuDD: Time to Definitive Deterioration ; VAS: Visual Analogue Scale

11.1.2. Evidenzprofil Cemiplimab Erstlinientherapie NSCLC (EMPOWER-Lung 3-Studie)

A Two-Part Randomized, Phase 3 Study of Combinations of Cemiplimab (Anti-PD-1 Antibody) and Platinum-based Doublet Chemotherapy in First-line Treatment of Patients With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NCT03409614)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
EMPOWER-Lung 3 R2810-ONC-16113, 2017-001311-36	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 quadruple-blind study	Treatment-naive with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Non-small Cell Lung Cancer	1. REGN2810+Chemo Part 1 (N=0) ¹ 2. REGN2810+AbbrevChemo+ipi (N=0) ² 3. Placebo+Chemo (N=154) ³ 4. Cemiplimab+Chemo (N=312) ⁴		1. Primary: Overall survival 2. Secondary: Progression-free survival 3. Secondary: Objective response rate 4. Secondary: Duration of Response (DOR) 5. Secondary: Best overall response (BOR) 6. Secondary: Incidence of Treatment-emergent adverse events (TEAEs) 7. Secondary: Incidence of serious adverse events (SAEs) 8. Secondary: Quality of life as measured by EORTC QLQ-C30 9. Secondary: Quality of life as measured by EORTC QLQ-LC13
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.			
1: Part 1: REGN2810+chemo; 2: Part 1: REGN2810+abbrev chemo+ipi; 3: Part 2: Placebo plus chemo; 4: Part 2: REGN2810+chemo					
a: Keine Angaben zur Methodik identifiziert					
Outcome	Cemiplimab+Chemo N=312	Placebo+Chemo N=154	Effect Estimate		GRADE

Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-blind phase 3 trial: Gogishvili, M 2022. Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-blind phase 3 trial...; 28 (11); 2374-2380⁵

Dichotomous Outcomes

OS - Time To Event	N=312	21.9 [15.5;]	N=154	13.0 [11.9; 16.1]	HR 0.71 [0.53; 0.93]		⊕⊕⊕⊕
Age							
<65	N=184		N=94		HR 0.57 [0.4; 0.81]		
>=65	N=128		N=60		HR 0.88 [0.56; 1.37]		
Brain Metastases							
No	N=288		N=147		HR 0.68 [0.51; 0.9]		
Yes	N=24		N=7		HR 0.42 [0.14; 1.26]		
Cancer Stage							
Locally Advanced	N=45		N=24		HR 0.54 [0.25; 1.15]		
Metastatic	N=267		N=130	[;]	HR 0.69 [0.51; 0.93]		
ECOG PS							
0	N=51		N=18		HR 0.55 [0.2; 1.49]		
1	N=259		N=134		HR 0.69 [0.52; 0.92]		
Histology							
Nonsquamous	N=179	87 [;]			HR 0.79 [0.54; 1.14]		

Squamous	N=133		N=67		HR 0.56 [0.37; 0.84]		
PD-L1 Level							
<1%	N=95		N=44		HR 1.01 [0.64; 1.6]		
>=50%	N=103		N=49		HR 0.61 [0.37; 1.02]		
1-49%	N=114		N=61		HR 0.52 [0.32; 0.83]		
Race							
Non-white	N=45		N=16		HR 0.79 [0.31; 2.02]		
White	N=267		N=138		HR 0.67 [0.5; 0.89]		
Region							
Asia	N=42		N=16		HR 0.72 [0.27; 1.88]		
Europe	N=270		N=138		HR 0.67 [0.5; 0.9]		
Sex							
Female	N=44		N=31		HR 2.11 [0.89; 5.03]		
Male	N=268		N=123		HR 0.55 [0.41; 0.74]		
Smoking							
Never Smokers	N=43		N=24		HR 1.28 [0.53; 3.08]		
Smokers	N=269		N=130		HR 0.61 [0.46; 0.82]		
PFS - Time To Event	N=312	8.2 [6.4; 9.3]	N=154	5.0 [4.3; 6.2]	HR 0.56 [0.44; 0.7]		⊕⊕⊕⊕ ^a

Brain Metastases					
No	N=288		N=147	HR 0.54 [0.43; 0.69]	
Yes	N=24		N=7	HR 0.53 [0.22; 1.31]	
PD-L1 Level					
<1%	N=95		N=44	HR 0.76 [0.51; 1.15]	
>=50%	N=103		N=49	HR 0.47 [0.31; 0.72]	
1-49%	N=114		N=61	HR 0.47 [0.33; 0.68]	
Race					
Non-white	N=45		N=16	HR 0.58 [0.28; 1.2]	
White	N=267		N=138	HR 0.54 [0.43; 0.69]	
Region					
Asia	N=42		N=16	HR 0.52 [0.25; 1.1]	
Europe	N=270		N=138	HR 0.55 [0.43; 0.7]	
Sex					
Female	N=44		N=31	HR 0.9 [0.5; 1.62]	
Male	N=268	[;]	N=123	HR 0.48 [0.37; 0.61]	
Smoking					
Never Smokers	N=43		N=24	HR 0.65 [0.34; 1.22]	

Smokers	N=269		N=130		HR 0.53 [0.42; 0.68]		
DOR - Time To Event	N=312	15.6 [12.4;]	N=154	7.3 [4.3; 12.6]			⊕⊕⊕⊕ ^b
ORR - TuDD	N=312	135 (43.27%)	N=154	35 (22.73%)	RR 1.9 [1.386; 2.616]; p=0.0001		⊕⊕⊕⊕
Brain Metastases							
No	N=288	130 (45.1389%)	N=147	33 (22.449%)	RR 2.01 [1.451; 2.787]; p=0.0000		
Yes	N=24	5 (20.8333%)	N=7	2 (28.5714%)	RR 0.73 [0.179; 2.978]; p=0.6600		
Cancer Stage							
Locally Advanced	N=45	26 (57.7778%)	N=24	8 (33.3333%)	RR 1.73 [0.934; 3.217]; p=0.0813		
Metastatic	N=267	109 (40.824%)	N=130	27 (20.7692%)	RR 1.97 [1.364; 2.833]; p=0.0003		
PD-L1 Level							
<1%	N=95	31 (32.9787%)	N=44	10 (22.7273%)	RR 1.44 [0.775; 2.66]; p=0.2503		
>=50%	N=103	55 (53.3981%)	N=49	13 (26.5306%)	RR 2.01 [1.221; 3.317]; p=0.0061		
1-49%	N=114	49 (42.9825%)	N=61	12 (19.6721%)	RR 2.18 [1.261; 3.785]; p=0.0053		
Race							
Non-White	N=45	20 (44.4444%)	N=16	4 (25%)	RR 1.78 [0.716; 4.414]; p=0.2150		
White	N=267	115 (43.0712%)	N=138	31 (22.4638%)	RR 1.92 [1.366; 2.692]; p=0.0002		
Sex							

Female	N=44	19 (43.1818%)	N=31	11 (35.4839%)	RR 1.22 [0.679; 2.181]; p=0.5094		
Male	N=268	116 (43.2836%)	N=123	24 (19.5122%)	RR 2.22 [1.511; 3.257]; p=0.0000		
Smoking							
Never Smokers	N=43	19 (44.186%)	N=24	6 (25%)	RR 1.77 [0.818; 3.818]; p=0.1472		
Smokers	N=269	116 (43.1227%)	N=130	29 (22.3077%)	RR 1.93 [1.364; 2.74]; p=0.0002		
TTR - TTE	N=312	2.1 [2; 2.3]	N=154	2.1 [2.1; 3.9]			⊕⊕⊕⊕ ^b
AE (Any)	N=312	299 (95.83%)	N=153	144 (94.12%)	RR 1.02 [0.973; 1.066]; p=0.4402		⊕⊕⊕⊕
AE (CTCAE ≥3)	N=312	136 (43.59%)	N=153	48 (31.37%)	RR 1.39 [1.065; 1.813]; p=0.0155		⊕⊕⊕⊕
AE-D (Any)	N=312	19 (6.09%)	N=153	12 (7.84%)	RR 0.78 [0.387; 1.558]; p=0.4763		⊕⊕⊕⊕
AE-D (CTCAE ≥3)	N=312	19 (6.09%)	N=154	12 (7.79%)	RR 0.78 [0.389; 1.568]; p=0.4878		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any)	N=312	16 (5.13%)	N=153	4 (2.61%)	RR 1.96 [0.667; 5.767]; p=0.2208		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (CTCAE ≥3)	N=312	13 (4.17%)	N=153	4 (2.61%)	RR 1.59 [0.528; 4.806]; p=0.4079		⊕⊕⊕⊕

*Database cutoff: 14.06.2021

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); b: Keine Effektschätzer berichtet

AE: Adverse Events; AE-D: Adverse Events Leading to Death; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TTE: Time To Event ; TTR: Time To Response; TuDD: Time to Definitive Deterioration

Outcome	Cemiplimab+Chemo N=312	Placebo+Chemo N=154	Effect Estimate	GRADE
---------	---------------------------	------------------------	-----------------	-------

Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-blind phase 3 trial: [Gogishvili, M 2022. Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-](#)

[blind phase 3 trial. : 28 \(11\); 2374-2380*](#)

Continuous Outcomes

EORTC QLQ-C30 (Pain)	N=312	-4.52 [-6.32; -2.73]	N=154	0.46 [-2.42; 3.34]	MD -4.98 [-8.36; -1.6]; p=0.004		⊕⊕⊕⊕ ^a
EORTC QLQ-C30 (Global Health Status)	N=312	1.69 (0.2)	N=154	1.08 (-1.34)	LSMD 0.61 [-2.23; 3.45]; p=0.673		⊕⊕⊕⊕ ^a

*Database cutoff: 14.06.2021

a: Unklare Endpunktdefinition

EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; Global Health Status: Global Health Status; Pain: Pain

11.1.3. Evidenzprofil Tremelimumab + Durvalumab (Poseidon)

Tremelimumab (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, EGFR/ALK-negativ, Erstlinie, Kombination mit Durvalumab und platinbasierter Chemotherapie)			
Wirkstoff	Tremelimumab	Handelsname	Tremelimumab AstraZeneca
Pharmazeutischer Unternehmer	AstraZeneca GmbH	Beschlussdatum	01.09.2023
Anwendungsgebiet	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom		

Population/ZVT	Titel	Mortalität	Morbidität	QoL	Sicherheit	Zusatznutzen
A	Tremelimumab + Durvalumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 %	↔ geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht	∅ keine geeigneten Daten	∅ keine geeigneten Daten	∅ keine geeigneten Daten	ist nicht belegt
ZVT	Platinbasierte Chemotherapie					
B	Tremelimumab + Durvalumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 %	∅ keine geeigneten Daten	∅ keine geeigneten Daten	∅ keine geeigneten Daten	∅ keine geeigneten Daten	ist nicht belegt
ZVT	platinbasierte Chemotherapie					

↑↑/↓↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, hohe Aussagesicherheit; ↑/↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, niedrige oder unklare Aussagesicherheit; ↔: kein signifikanter/relevanter Unterschied; ∅: n.b.: nicht bewertbar; ∅: keine Daten

A Phase III, Randomized, Multi-Center, Open-Label, Comparative Global Study to Determine the Efficacy of Durvalumab or Durvalumab and Tremelimumab in Combination With Platinum-Based Chemotherapy for First-Line Treatment in Patients With Metastatic Non Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) (POSEIDON) ([NCT03164616](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03164616))

Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
POSEIDON D419MC00004, 2017-000920-81	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Treatment-naive with Stage 4 and ECOG 0-1 Non Small Cell Lung Cancer NSCLC	1. Tremelimumab + Durvalumab + Chemotherapy (N=338) ¹ 2. Durvalumab + Chemotherapy (N=338) ²	Chemotherapy (N=337) ³	1. Primary: Progression-Free Survival (PFS); D + SoC Compared With SoC Alone 2. Primary: Overall Survival (OS); D + SoC Compared With SoC Alone 3. Secondary: PFS; T + D + SoC Compared

					<p>With SoC Alone and T + D + SoC Compared With D + SoC</p> <p>4. Secondary: OS; T + D + SoC Compared With SoC Alone and T + D + SoC Compared With D + SoC</p> <p>5. Secondary: Objective Response Rate (ORR)</p> <p>6. Secondary: Best Objective Response (BoR)</p> <p>7. Secondary: Duration of Response (DoR)</p> <p>8. Secondary: Time to Deterioration of Global Health Status / Health-Related Quality of Life (HRQoL) and Patient Reported Outcome (PRO) Symptoms, Assessed Using European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ)</p> <p>9. Secondary: Time to Deterioration of PRO Symptoms, Assessed Using EORTC QLQ-Lung Cancer Module 13 (QLQ-LC13)</p>
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.			

1: durvalumab + tremelimumab combination therapy + SoC chemotherapy; 2: durvalumab monotherapy + SoC chemotherapy; 3: SoC chemotherapy alone

a: Open Label Study

Outcome	Tremelimumab + Durvalumab + Chemotherapy N=338		Chemotherapy N=337		Effect Estimate		GRADE
Durvalumab With Tremelimumab in Combination With Chemotherapy: Johnson, ML 2023. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study...: 41 (6): 1213-1227*							
Dichotomous Outcomes							
OS - Time To Event	N=338	14.0 [11.7; 16.1]	N=337	11.7 [10.5; 13.1]	HR 0.77 [0.65; 0.92]; p=0.0030		⊕⊕⊕⊖
AJCC disease stage							
IV A	N=171		N=166		HR 0.72 [0.56; 0.91]		
IV B	N=165		N=170		HR 0.84 [0.66; 1.06]		
ECOG							
0	N=110		N=119		HR 0.8 [0.59; 1.09]		
1	N=228		N=218		HR 0.72 [0.59; 0.89]		
Histology							
Nonsquamous	N=214	17.2 [14.9; 21.8]	N=214	13.1 [10.6; 15.1]	HR 0.7 [0.56; 0.87]		
Squamous	N=124	10.4 [8.4; 12.7]	N=122	10.5 [8; 11.7]	HR 0.88 [0.68; 1.16]		
Planned chemotherapy							
Gemcitabine	N=111		N=111		HR 0.9 [0.68; 1.19]		
Nab-paclitaxel	N=23		N=19		HR 0.55 [0.27;]		

					1.11]		
Pemetrexed	N=204	[;]	N=207		HR 0.72 [0.57; 0.9]		
Race							
Asian	N=99		N=128		HR 0.97 [0.71; 1.3]		
Non-Asian	N=239		N=209		HR 0.65 [0.53; 0.8]		
Sex							
Female	N=69	[;]	N=89		HR 0.96 [0.66; 1.38]		
Male	N=269	[;]	N=248		HR 0.7 [0.58; 0.85]		
Smoking history							
Current	N=84		N=66		HR 0.54 [0.37; 0.79]		
Former	N=195		N=191		HR 0.75 [0.6; 0.94]		
Never	N=59	[;]	N=79		HR 1.15 [0.79; 1.67]		
PFS - Time To Event	N=338	6.2 [5; 6.5]	N=337	4.8 [4.6; 5.8]	HR 0.72 [0.6; 0.86]; p=0.0003		⊕⊕⊕⊕ ^a
Histology							
Nonquamous	N=209	6.8 [6.1; 8.5]	N=214	5.5 [4.8; 6.4]	HR 0.66 [0.52; 0.84]		
Squamous	N=128	4.6 [3.9; 5.1]	N=122	4.6 [4.2; 4.8]	HR 0.77 [0.58; 1.01]		
DOR - Time To Event	N=335	9.5 [7.2;]	N=332	5.1 [4.4; 6]			⊕⊕⊕⊕ ^b
ORR - TuDD	N=335	130 (38.81%)	N=332	81 (24.4%)	RR 1.59 [1.261;]		⊕⊕⊕⊕

					2.006]; p=0.0001		
TAE (Any)	N=330	306 (92.73%)	N=333	298 (89.49%)	RR 1.04 [0.988; 1.087]; p=0.1435		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥3)	N=330	171 (51.82%)	N=333	148 (44.44%)	RR 1.17 [0.995; 1.367]; p=0.0583		⊕⊕⊕⊕
TAE-Disc (Any)	N=330	51 (15.45%)	N=333	33 (9.91%)	RR 1.56 [1.034; 2.351]; p=0.0339		⊕⊕⊕⊕
TAE-Disc (CTCAE ≥3)	N=330	31 (9.39%)	N=333	14 (4.2%)	RR 2.23 [1.211; 4.123]; p=0.0101		⊕⊕⊕⊕
TirAE-D (Any)	N=330	11 (3.33%)	N=333	8 (2.4%)	RR 1.39 [0.565; 3.406]; p=0.4747		⊕⊕⊕⊕
TSAE (Any)	N=330	91 (27.58%)	N=333	59 (17.72%)	RR 1.56 [1.164; 2.08]; p=0.0028		⊕⊕⊕⊕
TSAE (CTCAE ≥3)	N=330	70 (21.21%)	N=333	44 (13.21%)	RR 1.61 [1.137; 2.267]; p=0.0072		⊕⊕⊕⊕
Outcome	Durvalumab + Chemotherapy N=338		Chemotherapy N=337		Effect Estimate		GRADE
Durvalumab Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy: Johnson, ML 2023. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study...; 41 (6): 1213-1227**							
Dichotomous Outcomes							
OS - Time To Event	N=338	13.3 [11.4; 14.7]	N=337	11.7 [10.5; 13.1]	HR 0.86 [0.72; 1.02]; p=0.0758		⊕⊕⊕⊕
AJCC disease stage							
IV A	N=170		N=166		HR 0.71 [0.55; 0.91]		
IV B	N=167		N=170		HR 1 [0.79; 1.26]		
Race							
Asian	N=123		N=128		HR 0.92 [0.69; 1.22]		

	Non-Asian	N=215		N=209		HR 0.78 [0.63; 0.96]			
Sex									
	Female	N=85		N=89		HR 0.91 [0.64; 1.3]			
	Male	N=253		N=248		HR 0.81 [0.67; 0.98]			
Tumor PD-L1 expression									
	TC <50%	N=243		N=240		HR 0.94 [0.77; 1.14]			
	TC >=1%	N=224	[;]	N=207		HR 0.79 [0.64; 0.98]			
	TC >=50%	N=94		N=97		HR 0.63 [0.45; 0.88]			
	TC<1%	N=113	[;]	N=130		HR 0.99 [0.76; 1.3]			
PFS - Time To Event		N=338	5.5 [4.7; 6.5]	N=337	4.8 [4.6; 5.8]	HR 0.74 [0.62; 0.89]; p=0.0009		⊕⊕⊕⊕ ^a	
Histology									
	Nonsquamous	N=209	6.4 [4.7; 7.4]	N=214	5.5 [4.8; 6.4]	HR 0.77 [0.61; 0.96]			
	Squamous	N=128	4.7 [4.6; 6.3]	N=122	4.6 [4.2; 4.8]	HR 0.68 [0.52; 0.9]			
DOR - Time To Event		N=330	7.0 [5.7; 9.9]	N=332	5.1 [4.4; 6]			⊕⊕⊕⊕ ^b	
ORR - TuDD		N=330	137 (41.52%)	N=332	81 (24.4%)	RR 1.7 [1.354; 2.139]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕	
TAE (Any)		N=334	296 (88.62%)	N=333	298 (89.49%)	RR 0.99 [0.939; 1.044]; p=0.7200		⊕⊕⊕⊕	
TAE (CTCAE ≥3)		N=334	149 (44.61%)	N=333	148 (44.44%)	RR 1 [0.847; 1.189]; p=0.9655		⊕⊕⊕⊕	
TAE-D (Any)		N=334	7 (2.1%)	N=333	8 (2.4%)	RR 0.87 [0.32; 2.378]; p=0.7896		⊕⊕⊕⊕	

TAE-Disc (Any)	N=334	47 (14.07%)	N=333	33 (9.91%)	RR 1.42 [0.934; 2.158]; p=0.1005		⊕⊕⊕⊖
TAE-Disc (CTCAE ≥3)	N=334	24 (7.19%)	N=333	14 (4.2%)	RR 1.71 [0.9; 3.246]; p=0.1015		⊕⊕⊕⊖
TSAE (Any)	N=334	48 (14.37%)	N=333	59 (17.72%)	RR 0.81 [0.572; 1.15]; p=0.2403		⊕⊕⊕⊖
TSAE (CTCAE ≥3)	N=334	48 (14.37%)	N=333	44 (13.21%)	RR 1.09 [0.744; 1.59]; p=0.6647		⊕⊕⊕⊖
Outcome	Tremelimumba + Durvalumab + Chemotherapy N=338		Chemotherapy N=337		Effect Estimate		GRADE
Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. Pembrolizumab - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: LOWiG 2023. Tremelimumab und Durvalumab - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. ***							
Dichotomous Outcomes							
OS - Time To Event ¹	N=554	0.65 [0.47; 0.89]	N=548	0.67 [0.56; 0.8]	HR 0.97 [0.67; 1.41]; p=0.873		⊕⊕⊕⊖
Outcome	Tremelimumba + Durvalumab + Chemotherapy N=338		Chemotherapy N=337		Effect Estimate		GRADE
Study of Durvalumab + Tremelimumab With Chemotherapy vs. Chemotherapy Alone for Patients With Lung Cancer (POSEIDON): ClinicalTrials.gov 2022. Study of Durvalumab + Tremelimumab With Chemotherapy or Durvalumab With Chemotherapy or Chemotherapy Alone for Patients With Lung Cancer (POSEIDON). ****							
Dichotomous Outcomes							
EORTC QLQ-C30 (Global Health Status) - TTD	N=319	8.3 [6.4; 10.2]	N=318	5.6 [4.4; 7.5]			⊕⊕⊕⊖ ^b
AE (Any)	N=330	309 (93.64%)	N=333	301 (90.39%)	RR 1.04 [0.99; 1.084]; p=0.1237		⊕⊕⊕⊖
SAE (Any)	N=330	146 (44.24%)	N=337	117 (34.72%)	RR 1.27 [1.054; 1.541]; p=0.0124		⊕⊕⊕⊖
Outcome	Durvalumab + Chemotherapy N=338		Chemotherapy N=337		Effect Estimate		GRADE

Study of Durvalumab + Tremelimumab With Chemotherapy vs. Chemotherapy Alone for Patients With Lung Cancer (POSEIDON); [ClinicalTrials.gov 2022. Study of Durvalumab + Tremelimumab With Chemotherapy or Durvalumab With Chemotherapy or Chemotherapy Alone for Patients With Lung Cancer \(POSEIDON\).](#)*****

Dichotomous Outcomes							
EORTC QLQ-C30 (Global Health Status) - TTD	N=321	7.8 [6.5; 9.5]	N=318	5.6 [4.4; 7.5]			⊕⊕⊕⊕ ^b
AE (Any)	N=334	302 (90.42%)	N=333	301 (90.39%)	RR 1 [0.952; 1.051]; p=0.9899		⊕⊕⊕⊕
SAE (Any)	N=334	134 (40.12%)	N=333	117 (35.14%)	RR 1.14 [0.939; 1.389]; p=0.1849		⊕⊕⊕⊕

*Database cutoff: 11.03.2021
 **Database cutoff: 11.03.2021
 ***Database cutoff: 09.03.2021
 ****Database cutoff: 10.03.2021
 *****Database cutoff: 10.03.2021

1: indirekter Vergleich nach Bucher

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); b: Keine Effektschätzer berichtet

AE: Adverse Events; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; Global Health Status: Global Health Status; MCID: Minimal Clinically Important Difference; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; TAE: Treatment-related Adverse Events; TAE-D: Treatment-related Adverse Events Leading to Death; TAE-Disc: Treatment-related Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; TirAE-D: Treatment-related immun-related Advers Events Leading to Death; TSAE: Treatment-related Serious Adverse Events; TTD: Time to Deterioration ; TuDD: Time to Definitive Deterioration

11.1.4. Evidenzprofil Atezolizumab, NSCLC adjuvant (IMpower010)

Atezolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, PD-L1 Expression \geq 50 % der TC, EGFR/ALK-negativ, adjuvante Therapie nach Resektion und Chemotherapie)							
Wirkstoff	Atezolizumab		Handelsname	Tecentriq			
Pharmazeutischer Unternehmer	Roche Pharma AG		Beschlussdatum	01.01.2023			
Anwendungsgebiet	Lungenkarzinom, nicht-kleinzelliges						
Population/ZVT	Titel		Mortalität	Morbidität	QoL	Sicherheit	Zusatznutzen
A	Erwachsene Patientinnen und Patienten mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf \geq 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung						ist nicht belegt
	ZVT	Best Supportive Care					
↑/↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, hohe Aussagesicherheit; ↑/↓: positiver/negativer statistisch signifikanter Effekt, niedrige oder unklare Aussagesicherheit; ↔: kein signifikanter/relevanter Unterschied; ↓: n.b.: nicht bewertbar; ∅: keine Daten							
A Phase III, Open-Label, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) Compared With Best Supportive Care Following Adjuvant Cisplatin-Based Chemotherapy in Patients With Completely Resected Stage IB-IIIa Non-Small Cell Lung Cancer (NCT02486718)							
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes		
IMpower010 GO29527, 2014-003205-15	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Patients with Stage 1-3 and ECOG 0-1 Non-Small Cell Lung Cancer	1. Atezolizumab (N=507) ¹ 2. Atezolizumab - Patient:innen mit PD-L1-hochexprimierendem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II-IIIa) (N=106) ²	1. Best Supportive Care (N=498) ³ 2. Best Supportive Care - Patient:innen mit PD-L1-hochexprimierendem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II-IIIa) (N=103) ⁴	1. Primary: Disease-Free Survival 2. Secondary: Overall Survival 3. Secondary: Adverse Events		
Levels of Evidence							
GRADE	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b,c}		We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.				

1: Enrollment Phase: Participants will receive four 21-day cycles of cisplatin-based chemotherapy (cisplatin plus either vinorelbine or docetaxel or gemcitabine or pemetrexed [non-squamous cell NSCLC only]), unless unacceptable toxicity, disease relapse, or participant's decision to discontinue occur. Randomization Phase: Participants will receive atezolizumab 1200 milligrams (mg) intravenously (IV) every 3 weeks (Q3W) for sixteen 21-day cycles and will undergo periodic chest X-ray and CT scan.; 2: Enrollment Phase: Participants will receive four 21-day cycles of cisplatin-based chemotherapy (cisplatin plus either vinorelbine or docetaxel or gemcitabine or pemetrexed [non-squamous cell NSCLC only]), unless unacceptable toxicity, disease relapse, or participant's decision to discontinue occur. Randomization Phase: Participants will receive atezolizumab 1200 milligrams (mg) intravenously (IV) every 3 weeks (Q3W) for sixteen 21-day cycles and will undergo periodic chest X-ray and CT scan.; 3: Enrollment Phase: Participants will receive four 21-day cycles of cisplatin-based chemotherapy (cisplatin plus either vinorelbine or docetaxel or gemcitabine or pemetrexed [non-squamous cell NSCLC only]), unless unacceptable toxicity, disease relapse, or participant's decision to discontinue occur. Randomization Phase: After enrollment phase participants will receive only the best supportive care and will undergo periodic chest X-ray and CT scan.; 4: Enrollment Phase: Participants will receive four 21-day cycles of cisplatin-based chemotherapy (cisplatin plus either vinorelbine or docetaxel or gemcitabine or pemetrexed [non-squamous cell NSCLC only]), unless unacceptable toxicity, disease relapse, or participant's decision to discontinue occur. Randomization Phase: After enrollment phase participants will receive only the best supportive care and will undergo periodic chest X-ray and CT scan.

a: Open Label Study;b: Quality of Life data not collected;c: Fehlende Auswertung des primären Endpunkts (DFS) zum 2. Datenschnitt

Outcome	Atezolizumab - Patient:innen mit PD-L1-hochexprimierendem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II-IIIa) N=106		Best Supportive Care - Patient:innen mit PD-L1-hochexprimierendem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II-IIIa) N=103		Effect Estimate		GRADE
Modul 4A der Nutzenbewertung von Atezolizumab (Tecentriq®) - 1. Datenschnitt: Roche Pharma AG 2022. Modul 4A der Nutzenbewertung von Atezolizumab (Tecentriq®). *							
Dichotomous Outcomes							
DFS - Time To Event	N=0	[;]	N=0	37.3 [30.1;]	HR 0.49 [0.29; 0.81]; p=0.0045		⊕⊕⊕⊕ ^{a,b,c,d,e}
OS - Time To Event	N=106	[;]	N=103	[;]	HR 0.39 [0.18; 0.82]; p=0.0100		⊕⊕⊕⊕ ^{f,b,c,d,e}
Outcome	Atezolizumab - Patient:innen mit PD-L1-hochexprimierendem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II-IIIa) N=106		Best Supportive Care - Patient:innen mit PD-L1-hochexprimierendem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II-IIIa) N=103		Effect Estimate		GRADE

Modul 4A der Nutzenbewertung von Atezolizumab (Tecentriq®) - 2. Datenschnitt: [Roche Pharma AG 2022: Modul 4A der Nutzenbewertung von Atezolizumab \(Tecentriq®\).](#)**

Dichotomous Outcomes

OS - Time To Event	N=106	[;]	N=103	[;]	HR 0.45 [0.24; 0.85]; p=0.0116		⊕⊕⊕⊕ ^{f, b, c, d, e}
AE (Any)	N=104	99 (95.19%)	N=101	71 (70.3%)	RR 1.35 [1.184; 1.548]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, a, d, e}
AE (Any) - TTE	N=104		N=101		HR 2.46 [1.8; 3.37]; p< 0,0001		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, a, d, e}
AE (CTCAE ≥3)	N=104	21 (20.19%)	N=101	11 (10.89%)	RR 1.85 [0.943; 3.646]; p=0.0735		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, a, d, e}
AE (CTCAE ≥3) - TTE	N=104		N=101		HR 1.98 [0.95; 4.1]; p=0.0624		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, a, d, e}
AE-Disc (Any)	N=104	20 (19.23%)	N=101	0 (0%)	RR 39.83 [2.441; 649.874]; p=0.0097		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, d, e}
AE-Disc (Any) - TTE	N=104		N=101		[0;]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, d, e}
irAE (Any) ¹	N=104	6 (5.77%)	N=101	0 (0%)	RR 12.63 [0.721; 221.3]; p=0.0826		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, a, d, e}
irAE (Any) ²	N=104	19 (18.27%)	N=101	1 (0.99%)	RR 18.45 [2.517; 135.281]; p=0.0041		⊕⊕⊕⊕ ^{b, c, a, d, e}

irAE (Any) - TTE ²	N=104		N=101		HR 20.54 [2.75; 153.44]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
irAE (Any) ³	N=104	14 (13.46%)	N=101	5 (4.95%)	RR 2.72 [1.017; 7.272]; p=0.0463		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
irAE (Any) - TTE ³	N=104		N=101		HR 2.87 [1.03; 7.97]; p=0.0342		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
irAE (Any) ⁴	N=104	16 (15.38%)	N=101	0 (0%)	RR 32.06 [1.949; 527.335]; p=0.0152		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
irAE (Any) - TTE ⁴	N=104		N=101		HR 2.51 [0.49; 12.94]; p=0.2556		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
irAE (Any) - TTE ¹	N=104		N=101		[0;]; p=0.0149		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
SAE (Any)	N=104	16 (15.38%)	N=101	4 (3.96%)	RR 3.88 [1.345; 11.223]; p=0.0122		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}
SAE (Any) - TTE	N=104		N=101		HR 4.15 [1.39; 12.42]; p=0.0057		⊕⊕⊕⊕ ^{b,c,a,d,e}

*Database cutoff: 19.01.2021

**Database cutoff: 15.04.2022

1: Immunvermittelte Pneumonitis; 2: Immunvermittelter Ausschlag; 3: Immunvermittelte Hepatitis; 4: Immunvermittelte Hyperthyreose

a: Unvollständige Berichterstattung der erhobenen Items; b: Abstand zwischen Tumorresektion und adjuvanter platinbasierter Chemotherapie (>60 Tage) bei Anteil der Teilpopulation nicht evidenzgesichert; c: Für einen Anteil der Teilpopulation ist der EGFR- und ALK-Mutationsstatus unbekannt; d: Potenzieller Einschluss von Patienten, die nicht zur Zulassungspopulation gehören (Hirnmetastasen); e: Potenzieller Einschluss von Patienten, die nicht zur

Zulassungspopulation gehören (Stadienverschiebung durch Überführung in neue TNM-Klassifikation); f: durch inadäquate Folgetherapie bei adjuvanter Behandlung im Vergleichsarm nicht interpretierbar

AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥ 3 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥ 3 ; DFS: Disease-Free Survival; irAE: Immun-related Advers Events; OS: Overall Survival; SAE: Serious Adverse Events; TTE: Time To Event

11.2. Ergebnisse der Interessenerklärungen Aktualisierung 2023/2024

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
PD Dr. med. Atmaca, Akin	Nein	MSD, Roche, AstraZeneca, Amgen, Sanofi, BMS	Berufsverband der Pneumologen in Hessen e.V., art tempi communications gmbh	wiconect GmbH WATL (Wissenschaftlicher Arbeitskreis für die Therapie von Lungenerkrankungen), MSD, GBG-IKF	Nein	Nein	Mitglied: AIO-Leitgruppe Thorakale Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapie Stadium IV NSCLC und SCLC (Immuntherapie, targeted therapy), Klinische Tätigkeit: Phase I-III (hauptsächlich St IV)	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Baysal, Barbara	Johnson	MSD, Novartis, Takeda, Bayer,	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Voritzendende beider Vereine Selbsthilfe Lungenkrebs Berlin e.V., Bundesverband Selbsthilfe Lungenkrebs e.V.	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Behlendorf, Timo	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Keine
Prof. Dr. med. (Stellvertreterin) Bleckmann, Annalen	Bayer, BMS, Takeda, Onkowissen TV, MSD, Boehringer, AstraZeneca, Sanofi, Pfizer, Streamedup, Lilly, Art Temp, Amgen, RG GmbH, Roche, Novartis, Digimed Verlag, Janssen,	Bayer, BMS, Takeda, Onkowissen TV, MSD, Boehringer, AstraZeneca, Sanofi, Pfizer, Streamedup, Lilly, Art Temp, Amgen, RG GmbH, Roche, Novartis, Digimed Verlag, Janssen, AstraZeneca, Sanofi,	Bayer, BMS, Takeda, Onkowissen TV, MSD, Boehringer, AstraZeneca, Sanofi, Pfizer, Streamedup, Lilly, Art Temp, Amgen, RG GmbH, Roche,	Clinical benefit and cost-effectiveness analysis of liquid biopsy application in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a	BeiGene, BMS, AstraZeneca, Daiichi, Charité Berlin, Uniklinik Essen, Krankenhaus Nordwest gGmbH, Janssen, Eli Lilly Cork Limited, Servier, Immatics	Predictive level of PD-L1 on microvesicles in the evaluation whether being a responder to a treatment of NSCLC	Mitglied: AIO, ESMO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom, Gastrointestinale Tumore, Solide Tumore, Klinische Tätigkeit: Lungenkarzinom, Gastrointestinale Tumore, Solide Tumore, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ärztekammer Westfalen-Lippe, Art Temp, Onkowissen, DGHO Juniorakademie, Persönliche Beziehung: Keine	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Daiichi, Bayer, BMS, Takeda, Onkowissen TV, MSD, Boehringer, Astra-Zeneca, Sanofi, Pfizer, Streamedup, Lilly, Art Temp, Amgen, RG GmbH, Roche, Novartis, Digimed Verlag, Janssen, Daiichi	Pfizer, Streamedup, Lilly, Art Temp, Amgen, RG GmbH, Roche, Novartis, Digimed Verlag, Janssen, Daiichi	Novartis, Digimed Verlag, Janssen, DGHO Juniorakademie, Ärztekammer, Pius Hospital, St. Onabrück, St. Johannes Hospital DO, WTZ, Daiichi, FOMF, Knappschaftskrankenhaus Bochum, Bayer, BMS, Takeda, Onkowissen TV, MSD, Boehringer, Astra-Zeneca, Sanofi, Pfizer, Streamedup, Lilly, Art Temp, Amgen, RG GmbH, Roche, Novartis, Digimed Verlag, Janssen, DGHO Juniorakademie, Ärztekammer, Pius Hospital, St. Onabrück, St. Johannes Hospital DO, WTZ,	modelling approach Fabienne Englmeier,1 Annalen Bleckmann,2,3 Wolfgang Brückl,4 Frank Griesinger,5 Annette Fleitz,6 and Klaus Nagels 1 Author information Article notes Copyright and License information Disclaimer				

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Daiichi, FOMF, Knappschaftskrankenhaus Bochum					
Dr. med. Blum, Torsten Gerriet	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: European Respiratory Society (Secretary Thoracic Oncology Assembly); Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (Vertreter Lungenscreening); Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (Fachbeauftragter Lungenkarzinom), Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische und translationale Forschung im Bereich Lungenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Pneumologie, Thoraxonkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Schulung Tumordokumentation im Bereich Lungenkarzinom (ADT), Persönliche Beziehung: keine	keine
Dr. Blödt, Susanne	Keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Onkologie, Patientenperspektive, Klinische Tätigkeit: keine klein. Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. med. Brückl, Wolfgang	Astra Zeneca	keine außerhalb der o.g. Pharmafirmen	Astra Zeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, MSD, Celgene, Chugai, Roche,	Roche, Boehringer, Roche	Roche, Boehringer, Roche, Novartis	nein	Mitglied: DGP Mitgliedschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Bronchoskopie, Klinische Tätigkeit: Diagnostik und Therapie von Lungen-	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Lilly, Pfizer, Novartis				tumoren; Schwerpunkt der klinischen Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: FAU Erlangen-Nürnberg Aufrechterhaltung des Lehrdeputats für den apl.-Prof., Persönliche Beziehung: nein	
Dr. med. Buttmann-Schweiger, Nina	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Mandatsträgerin für die DGEpi, Wissenschaftliche Tätigkeit: Krebsregisterdatenauswertungen / Epidemiologie / COVID19 1. The rising incidence of early-onset colorectal cancer. Deutsches Ärzteblatt international 2023-02-03 Journal article DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0368 Part of ISSN: 1866-0452 Contributors: Luana Fiengo Tanaka; Sieglinde Hechenbichler Figueroa; Vera Popova; Stefanie J. Klug; Nina Buttmann-Schweiger 2. Observatorium serologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Deutschland. 2022-09-05 Data set DOI: 10.5281/ZENODO.7043025 Contributors: Nina Buttmann-Schweiger 3. Observatorium serologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Deutschland. Zenodo 2022-09-05 Data set DOI: 10.5281/zenodo.7043024	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Contributors: Hannelore K. Neuhäuser; Nina Buttman-Schweiger; Julia Fiebig; Christina Poethko-Müller; Franziska Prütz; Giselle Sarganas Margolis; Roma Thamm; Marlow Zimmermann 4. SARS-CoV-2-Seroprävalenz in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland – Aktualisierung Juni 2022. Robert Koch-Institut 2022-02 Journal article DOI: 10.25646/9693.2 Contributors: Nina Buttman-Schweiger 5. SARS-CoV-2-Seroprävalenz bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – ein Überblick. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2021-12 Journal article DOI: 10.1007/s00103-021-03448-0 Part of ISSN: 1436-9990 Part of ISSN: 1437-1588 Contributors: Nina Buttman-Schweiger 6. SARS-CoV-2-Seroprävalenz in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. 2021-11-23 Report DOI: 10.25646/9288 Contributors: Nina Buttman-Schweiger 7. Seroepidemiologische Studien	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland – Ergebnisse bis August 2021. Robert Koch-Institut 2021-09-16 Journal article DOI: 10.25646/8999 Contributors: Nina Buttmann-Schweiger</p> <p>8. Ergebnisse seroepidemiologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland (Stand 03.12.2020). Robert Koch-Institut 2020-12-10 Journal article DOI: 10.25646/7728 Contributors: Nina Buttmann-Schweiger</p> <p>9. Studien zur Seroprävalenz von SARS-CoV-2 in Deutschland und international. Robert Koch-Institut 2020-07-28 Journal article DOI: 10.25646/7023 Contributors: Nina Buttmann-Schweiger</p> <p>, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Büttner, Reinhard	Nein	AbbVie, AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Illumina, Lilly, MSD, Novartis, Qiagen, Pfizer, Roche	AbbVie, AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Illumina, Lilly, MSD, Novartis, Qiagen, Pfizer, Roche	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Krebshilfe Stiftungsrat, Wissenschaftliche Tätigkeit: Allgemeine Pathologie, Klinische Tätigkeit: Allgemeine Pathologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Internationale Akademie für Pathologie, Persönliche Beziehung: früher: Miteigentümer Targos GmbH, Kassel	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Christopoulos, Petros	Nein	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Pfizer, Roche, Takeda, Daiichi Sankyo	Novartis, Takeda, Gilead	Nein	AstraZeneca, Novartis, Roche, Takeda, AMGEN, Merck Serono	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. Delis, Sandra	Nein	Nein	Wannsee-Akademie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: stellvertretende Sprecherin der Sektion Palliativmedizin der DGP, Mitglied: Mandatsträgerin der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin für die S3-Leitlinie Leitlinie NIV bei ARI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Palliativmedizin in der Pneumologie, Klinische Tätigkeit: Pneumologie Palliativmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Curriculum Palliative Care für Pneumologen	keine
Dr. med. Depermann, Karl-Matthias	Nein	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, MSD, Pfizer, Roche, Janssen	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, MSD, Pfizer, Roche, Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Dickgreber, Nicolas	Zeneca, Amgen, Berlin-Chemie-Menarini, Boehringer ♦ Ingelheim, BMS, Eli-Lilly, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Roche, Pfizer, Takeda	Zeneca, Amgen, Berlin-Chemie-Menarini, Boehringer ♦ Ingelheim, BMS, Eli-Lilly, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Roche, Pfizer, Takeda	Zeneca, Amgen, Berlin-Chemie-Menarini, Boehringer ♦ Ingelheim, BMS, Eli-Lilly, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Roche, Pfizer, Takeda	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGP, ASCO, ERS, ESMO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Pneumologie, Thoraxonkologie	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Dinkel, Andreas	Nein	Nein	IFT-Gesundheitsförderung, AIM - Arbeitsgemeinschaft Interdisziplinäre Medizin	Deutsches Ärzteblatt	Nein	Nein	Mitglied: AG für Psychoonkologie (PSO) in der DKG; Vorstandsmitglied, Mitglied: Mitglied International Psychooncology Society (IPOS); Mitglied der Interessengruppe "Fear of Cancer Recurrence", Mitglied: Mitglied Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Mitglied: Mitglied Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP), Mitglied: Mitglied Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs), Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie, Mitglied: Leiter AG Psychoonkologische, Palliative und Supportive Versorgung des CCC München, Mitglied: Stellvertretender Sprecher Projektgruppe Psychoonkologie am Tumorzentrum München (TZM), Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychoonkologie - psychische Belastung von Krebspatienten und	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							psychoonkologische Versorgung, Klinische Tätigkeit: Psychoonkologischer Konsiliar- und Liaisondienst Psychoonkologische Ambulanz	
PD Dr. med. Eberhardt, Wilfried	Roche, Baumgart Consult, Onkowissen.de	AstraZeneca, Roche, BMS, MSD, Boehringer, Takeda, Pfizer, Bayer, Johnson, Sanofi Aventis, Novartis, Amgen	AstraZeneca, Roche, BMS, MSD, Boehringer, Takeda, Pfizer, Amgen, Novartis, Sanofiaventis, Johnson und Johnson	Nein	AstraZeneca, BMS, Lilly	Nein	Mitglied: IASLC ESMO DGHO ASCO DGIM BDI RWGIM AIO DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkrebs, Multimodale Therapie, Immuntherapie, Klinische Tätigkeit: ThorakaleOnkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universitätsmedizin Essen, Venia Legendi Innere Medizin	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Eggeling, Stephan	Medela	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
PD Dr. med. Fleckenstein, Jochen	Nein	Nein	Nein	Nein	AIO, AstraZeneca	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Strahlentherapeutische Behandlung des Lungenkarzinoms, Schwerpunkt Hochpräzisionstechniken und Einbindung FDG-PET und MRT in die Behandlungsplanung Stadium III NSCLC , Klinische Tätigkeit: Strahlentherapeutische Behandlung des Lungenkarzinoms, alle Stadien	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Flentje, Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Radioonkologie, Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leiter Ärztliche Stelle nach Strahlenschutzverordnung an BLÄK, Persönliche Beziehung: entfällt	keine
Dr. Follmann, Markus	Reviewer diverser Journals Gutachter für den G-BA bis 12.2022	nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, GRADE, Guidelines International Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien, LL-basierte Qualitätsindikatoren; QS Zyklus in der Onkologie, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei Leitlinienmethodik WS des OL und AWMF Leitlinienberaterseminaren, Persönliche Beziehung: nein	keine
Prof. Dr. Friede, Tim	Bayer, Boehringer Ingelheim, BiosenseWebster, CSL Behring, Daichy-Sankyo, Dermira (Lilly), Enanta, Galapagos, IQVIA, Immunic, Janssen, Novartis, Penumbra,	Nein	Fresenius Kabi	Nein	Nein	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Parexel, Relaxera, Roche, Vifor, Coherex Medical, LivaNova, INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER, Minoryx							
PD Dr. med. Frost, Nikolaj	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Takeda, Berlinchemie, Bristol Myers Squibb, Roche Pharma, Novartis, Merck, Sharp Dohme, Pfizer Pharma	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Takeda, Bristol Myers Squibb (BMS), Roche Pharma, Novartis, Merck, Sharp Dohme (MSD), Pfizer Pharma, AbbVie	Boehringer Ingelheim, BMS, Takeda, Novartis, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Nein	Roche, MSD, BMS, AbbVie, Merrimack Pharmaceuticals, Xcovery	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, Mitglied: Europäische Krebsgesellschaft (ESMO), Wissenschaftliche Tätigkeit: Pneumologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Pneumologie, Klinische Tätigkeit: Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Endoskopie, Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Berliner Facharzt-kurs Innere Medizin der DGIM (findet 1x jährlich statt), Referat zur Thoraxonkologie	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
PD Dr. med. Gessner, Christian	BMS, MSD, Roche, Astra, Sanofi/Regeneron	MSD, BMS, Roche, Astra, Sanofi/Regeneron	BMS, MSD, Roche, Astra, Sanofi/Regeneron, Amgen	Nein	Nein	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof Dr. Gkika, Eleni	Nein	AZ	Novocure IntraOp	Nein	Novocure IntraOp	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (mode-

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								rat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Griesinger, Frank	Novartis, INCA Wissenschaftspreis, Takeda Wissenschaftspreis, AIO Wissenschaftspreis, GBA	ASTRA ZENECA, Boehringer Ingelheim, BMS, Celgene, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda, Siemens, Abbvie, Bayer, Amgen, Janssen, Guardant Health, Tesaro	Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, Celgene, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda, Bayer	Astra Zeneca, Novartis, MSD, BMS, Takeda	ASTRA, Boehringer, BMS, Celgene, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Mitglied: AIO, früherer Sprecher der Leitgruppe, jetzt AIO Vorstand seit 2022, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom, Leukämie, Lymphom, Myelom, Mammakarzinom, Klinische Tätigkeit: Cancer Center mit Lungenkrebszentrum, Brustzentrum, Gynäkologischen Krebszentrum, Viszeralonkologischem Zentrum, Klinische Tätigkeit: Sprecher NOWEL, Klinische Tätigkeit: Sprecher Netzwerkzentrum Oldenburg in nNGM, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: 3 T : Tagung thorakale Tumore zusammen mit der MHH, der Universität Göttingen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Expertentreffen in Oldenburg multisponsoring, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Boehringer/MSD Akademie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: IAF/ ASTRA ZENECA, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Cesar Gruppe	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Grohé, Christian	Boehringer	Boehringer	Boehringer	keine	keine	keine	Mitglied: DGP DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thorakale Onkologie, Klinische Tätigkeit: Thorakale onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung:	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							keine, Persönliche Beziehung: keine	
Dr. med. Gröschel, Andreas	keine	Boehringer Ingelheim, Roche, Astra Zeneca, BMS, Pfizer, Lilly, Riemsler, MSD, Bayer, Janssen-Cilag	Boehringer Ingelheim, Roche, Astra Zeneca, BMS, Pfizer, Lilly, Riemsler, MSD, Bayer	BMS	Uni Heidelberg, BMS	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft f. Pneumologie, ESMO, DKG/AIO/POA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Pneumologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Pneumologie, Persönliche Beziehung: Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Guckenberger, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Viewray	Nein	Mitglied: DEGRO, ESMO, SASRO, SRO, SAMO, ESTRO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Oligometastasierung Strahlentherapie des Lungen Ca Image guided radiotherapy	keine
Dr. med. Gütz, Sylvia	Nein	Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Amgen, MSD, Novartis, Roche, Takeda, Janssen-Cilag	Astra Zeneca, Amgen, Boehringer Ingelheim, MSD, Lilly, BMS, Roche, Janssen-Cilag, Chugai, Sanofi	Sanofi	BMS	Nein	Mitglied: Sächsische Landesärztekammer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitteldeutsche Gesellschaft für Pneumologie, Klinische Tätigkeit: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: IASLC	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Hackenberg, Ulrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGHO, ESMO, ASCO	keine
Dr. med. Hecker, Erich	Medtronic, Karl Storz, Johnson Johnson	KEINE	Lehrtätigkeit Universität Duisburg-Essen, Lehrtätigkeit Iniversität Göt-	Lehrbuch Thoraxchirurgie der DGT	KEINE	KEINE	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom, Staging beim Lungekarzinom, Operationstechniken beim Lungekarzinom,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			tingen, Lehrtätigkeit Universität Heidelberg, Lehrtätigkeit Ruhr-Universität Bochum				Klinische Tätigkeit: Lungenkarzinom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ausrichtung Facharztseminar Ausrichtung Thoraxsymposium Ausrichtung Refresherkurs Update Thoraxchirurgie Jahreskongress DGT , Persönliche Beziehung: KEINE	
Dr. med. Heine, Ralf	Nein	Nein	Nein	WHO	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Zytologie, Präsident der Gesellschaft , Mitglied: Berufsverband deutscher Internisten, Stellvertreter Sprecher für Sachsen-Anhalt, Wissenschaftliche Tätigkeit: Zytodiagnostik von Lungentumoren/Vorträge/organisatin von Fortbildungen auf diesem Gebiet, Klinische Tätigkeit: Pneumologie/ Onkologie/ endoskopische Materialentnahme/ morphologische Diagnostik/Tumorkonferenzmitwirkung	keine
Prof. Dr. med. Hellwig, Dirk	Sander-Stiftung, Bayrische Landesärztekammer	Nein	Bayer	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bayerische Landesärztekammer: Vorsitzender des Gremiums Strahlenschutz-Fachkunden Nuklearmedizin , Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.: Mitglied in den Arbeitsausschüssen 1. PET, 2. Fort- und Weiterbildung, 3. Hochschulangelegenheiten sowie 4. Mandatsträger für andere Leitlinien , Mitglied: Berufsverband Deutscher	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Nuklearmediziner e.V.: Mandatsträger für interdisziplinäre Kooperationen , Mitglied: Bayerische Gesellschaften Nuklearmedizin: Vorstand (Stellvertretender Vorsitzender) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Referenz-Nuklearmediziner für DSHNHL, GLA, Schwerpunkt PET/CT, Klinische Tätigkeit: Gesamtes Spektrum nuklearmedizinischer Diagnostik und Therapie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gestaltung nuklearmedizinischer Fortbildungen	
Professor Dr. Herth, Felix	Nein	Olympus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Dr. med. Hochmair, Maximilian	Nein	Astra Zenca, Böhlinger Ingelheim, MSD, BMS, Takeda, Lilly	Astra Zenca, Böhlinger Ingelheim, MSD, BMS, Takeda, Lilly	Nein	Nein	Nein	Mitglied: ÖGP, IASLC, DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Lungenkarzinom	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Hoffmann, Hans	Nein	AstraZeneca, MSD, BMS	AstraZeneca, MSD	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Klinische Tätigkeit: IASLC	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Horneber, Markus	keine	keine	Roche/Lilly/Astra Zeneca	keine	G-BA/BMBF	keine	Mitglied: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pneumologische Onkologie, Supportivtherapie, Integrative Onkologie, Kommunikation, Klinische Tätigkeit: Onkologie, Pneumologie, Palliativmedizin, Psychoonkologie, Schlafmedizin,	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. med. Huber, Rudolf M.	Nein	Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Lilly, Roche, Takeda, Tesaro, Bayer, Beigene, Sanofi, Merck, Janssen	Bayer	Nein	DZL, BMBF, Astra-Zeneca	Nein	Mitglied: AIO Vorstandsmitglied Sprecher Tumorzentrum München, Thorakale Onkologie ERS Thoracic Oncology, Task Force Fitness for therapy IASLC early detection and screening committee Chest global governor Stellungnahmen im Rahmen der G-BA-Verfahren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pneumologie Thorakale Onkologie, Klinische Tätigkeit: Pneumologie Thorakale Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Thorakale Onkologie, ja	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Junker, Klaus	AstraZeneca, BMS, MSD, Novartis	BMS	Nein	AstraZeneca	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Mitglied: Berufsverband Deutscher Pathologen, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Mitglied: Bremer Krebsgesellschaft (Vorstandsmitglied), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Mitglied: Marburger Bund, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenpathologie, Klinische Tätigkeit: Lungenpathologie	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Kauczor,	Nein	Median	Boehringer Ingelheim ,	Nein	Siemens., Philips,	Nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesell-	Arzneimitteltherapie (mode-

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Hans-Ulrich			Philips, Siemens, Sanofi		Boehringer Ingelheim		schaft, AG Thorax, Lungenkrebscreening, Mitglied: European Society of Radiology: Lungenkrebscreening, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxradiologie, Klinische Tätigkeit: Radiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Zertifikat Lungenkrebscreening der European Society of Thoracic Imaging	rat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Kollmeier, Jens	Nein	Roche Pharma AG, Boehringer Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, Merck Sharp Dohme, Takeda, Lilly Deutschland, AstraZeneca, Amgen, Pfizer, Merck Serono GmbH, Janssen-Cilag GmbH	Roche Pharma AG	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Ethikkommission der Universität Witten/Herdecke, Wissenschaftliche Tätigkeit: Im geforderten Zeitraum (Ko-)Autorenschaften bei Medline-gelisteten Publikationen Schwerpunkt der Arbeiten ist die Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Klinische Studien als PI für Bristol Myers Squibb, AIO Studien GmbH, Lilly Deutschland, Boehringer Ingelheim, Merck Sharp Dohme, Morphotek Inc., Amgen, Takeda, Novartis und Roche. Alle Gelder gingen an die Klinik, keine persönlichen direkten oder indirekten Honorare.	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Kraus, Thomas	Unfallversicherungen, Sozialgerichte	BAuA	DGUV	entfällt	BGETEM	entfällt	Mitglied: DGAUM, ICOH, DRG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pneumokoniosen, Klinische Tätigkeit: arbeitsmedizinische Vorsorge, Beteiligung an Fort-/Aus-	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							bildung: entfällt, Persönliche Beziehung: entfällt	
Dr. Kraywinkel, Klaus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Krebsepidemiologie, Krebsregistrierung	keine
Dr. Kropf-Sanchen, Cornelia	Astra Zeneca, Amgen, BMS, Lilly, Novartis, MSD, Boehringer Ingelheim, Roche	Astra Zeneca, Amgen, BMS, Lilly, Novartis, MSD, Boehringer Ingelheim, Roche	Astra Zeneca, Amgen, BMS, Lilly, Novartis, MSD, Boehringer Ingelheim, Roche	Astra Zeneca	Astra Zeneca, Novartis, AIO	keine, Nein	Mitglied: POA, AIO, SDGP, DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: POA, AIO, SDGP, DGP, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: POA, AIO, SDGP,	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
PD Dr. med. Krüger, Marcus	keine	keine	AstraZeneca, Roche, BMS, AstraZeneca	Nein	keine mit Bezug zum Thema der Leitlinie	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie Sektion Thoraxchirurgie der Mitteldeutschen Gesellschaft für Pneumologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenmetastasen Chirurgie Thoraxtraumatologie Post-Thorakotomie-Syndrom, Klinische Tätigkeit: Chirurgie des Lungenkarzinoms Lungenmetastasen Chirurgie Thoraxtraumatologie Chirurgie Mediastinal- und Brustwandtumore Roboterchirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Kugler, Christian	Lilly, Karl Storz SE, AMGEN, AstraZeneca,	AstraZeneca GmbH, Bristol Myers Squibb, AstraZeneca GmbH,	Lilly Oncology, Firma TEVA,	Nein	BMBF/DFG, BMBF/DFG, Universität Freiburg	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) Mit-	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Li-

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Bristol Myers Squibb, Ethicon, Corza Medical, Lilly, MSD, Novacure, Roche, Sanofi	AstraZeneca GmbH, BMS GmbH Co. KGaA, BMS GmbH Co. KGaA	Universitätsklinikum Rostock (gesponsorte Veranstaltung), Waldburg-Zeil Kliniken Klinikum Wangen, Lungen-Clinic Grosshansdorf (gesponsorte Veranstaltung), Akademie der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT), Evangelisches Klinikum Bethel Bielefeld (gesponsorte Veranstaltung), Chugai Pharma, Norddeutsche Bronchialkarzinom Arbeitsgemeinschaft, Sommertagung, Landeskrankenhaus Bozen (gesponsorte Veranstaltung),				glied im Vorstand in verschiedenen Funktionen, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) Mitglied der Zertifizierungskommission (Thoraxchirurgische Kompetenzzentren nach DGT), aktuell: Leitung der Kommission, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Mitglied im Vorstand, Mitglied: Berufsverband Deutscher Chirurgen (BDC), Mitglied im Vorstand, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft onkologische Thoraxchirurgie (AOT), Sektion B der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), Gründungsmitglied, zeitweise Vorsitzender, Mitglied: Norddeutsche Bronchialkarzinom Arbeitsgruppe (NBA), Vorstandsmitglied, Gründungsmitglied, Mitglied: Europäische Gesellschaft für Thoraxchirurgie (ESTS), Nationaler Delegierter, Mitglied: Norddeutsche Gesellschaft für Pneumologie, Mitglied: Vereinigung Norddeutscher Chirurgen (NDCH e.V.), Mitglied: Gesellschaft für Pneumologische Fortbildung e.V., Mitglied: Selbsthilfe Lungenkrebs Hamburg, Mitglied: Indivumed GmbH Kooperationspartner, Wissenschaftliche Tätigkeit: Heart Transplantation, Wissenschaftliche Tätigkeit: NSCLC: Chirurgische Strategien, Entwicklung chirurgischer	mitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			AstraZeneca GmbH, AstraZeneca GmbH, AstraZeneca GmbH				Techniken Mediastinaltumore Lungenmetastasen Emphyseminterventionen Chirurgie bei Mesotheliom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Colorektale Tumore, Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekularbiologie bei NSCLC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Septische Erkrankungen des Thorax, Klinische Tätigkeit: Chirurgie des Lungenkarzinoms, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Norddeutsche Bronchialkarzinom Arbeitsgruppe (NBA) Gründungsmitglied, Vorstandsmitglied	
Dipl.Soz.Wiss. Langer, Thomas	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk)	keine
Liersch, Stephan	Astra Zeneca	Bristol Myers Squibb	Boehringer Ingelheim, MSD	Deutscher Apotheker Verlag	Nein	Nein	Mitglied: ADKA (Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker) Mitglied, Mitglied: Deutsche pharmazeutische Gesellschaft Mitglied, Persönliche Beziehung: Roche Arbeitgeber der Ehefrau	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Link, Hartmut	ACCORD HEALTHCARE LIMITED , Europharma , LINDIS Blood Care	Mundipharma , Pharmacosmos, Servier Deutschland GmbH , Shire Deutschland GmbH, Takeda Group , SIGAL SMS	Chugai Pharma Marketing Ltd. , Hogg Robinson Germany GmbH Co. KG	Nein	AMGEN GmbH , MMF GmbH , Pharmacosmos, Teva Xcenda , Onkodin GmbH, Geschäftsführer , Takeda	Nein	Mitglied: Ethikkommission Landesärztekammer Rheinlan-Pfalz	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		GmbH, Takeda , G1 Therapeutics	, Mundipharma, Teva , Vifor , Vision Plus Mailand					
Lobitz, Jessica	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied EbM-Netzwerk	keine
Maertins, Katja	Nein	Nein	Nein, Nein, Nein, Nein	Nein	Nein, Nein	Nein	Nein	keine
Marquardt, Vera	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Dr. med. Möller, Miriam	Böhringer Ingelheim, Roche, Astra zeneca, Merck, MSD, BMS	Böhringer Ingelheim, Roche, Astra zeneca, Merck, MSD, BMS	Böhringer Ingelheim, Roche, Astra zeneca, Merck, MSD, BMS	Nein	Nein	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
PD Dr. med. Mücke, Ralph	Nein	Nein	biosyn Arzneimittel GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO, DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen, Mikronährstoffe in der Onkologie Mücke R, Gosenheimer R, Schulz CH, Heim G, Schmitz V, Harvey CH, Zosel-Delturri A, Nissen A, Hemberger U, Romeis V, Lochhas G, Metzmann U, Bussmann M, Paschold M. Counseling on Complementary Methods in the Treatment of Side Effects of Oncological Therapies: A Project of the Breast and Bowel Center Nahe at the Hospital Sankt Marienwoerth Bad Kreuznach. Integr Cancer Ther. 2021 ; 20: 15347354211043199.	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Hübner J, Mücke R, Micke O, Keinki Ch. Komplementärmedizin in der Uroonkologie: Urologe. 2021; 60: 953-962.</p> <p>Mücke R, Dubois C, Micke O, Keinki, C, Hübner J. Vitamin D during treatment for breast Cancer - the perspective of active self-help group leaders. Breast Disease. 2022; 41: 503-511.</p> <p>Huebner J, Mücke R, Micke O, Prott FJ, Josfeld L, Büntzel J, Büntzel J. Lay etiology concepts of cancer patients do not correlate with their usage of complementary and/or alternative medicine. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Jan 18;148: doi:10.1007/ s00432-022-04528-7.</p> <p>, Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie aller Erkrankungen, die gemäß wissenschaftlicher Leitlinien in Deutschland bestrahlt werden</p>	
Dr. med. Nehls, Wiebke	Nein	Nein	verschiedene Bildungsakademien im Palliativbereich	Nein	Nein	Nein	<p>Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin - Vorstandsmitglied (Mandatsträger für diverse LL)</p> <p>, Wissenschaftliche Tätigkeit: verschiedene pneumologische und palliativmed. Fachzeitschriften,</p>	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Palliativmedizin und Geriatrie	
Prof. Dr. med. Nestle, Ursula	Bundesministerium für Umwelt, Astra Zeneca, MSD	Astra Zeneca	European Organisation for Therapeutic Radiation Oncology (ESTRO), Astra Zeneca	Thieme Verlag	Deutsche Krebshilfe	keine	Mitglied: DEGRO, Mitglied: ESTRO , Wissenschaftliche Tätigkeit: Strahlentherapie und Imaging beim NSCLC Stereotaktische Strahlentherapie Molekulare Bildgebung in der Onkologie Strahlentherapie metastasierter Tumore, Klinische Tätigkeit: Gesamte Strahlentherapie, Lungenkrebs, Mamma-Ca., Prostata-Ca., metastasierte Tumoren, Palliative Behandlung , Klinische Tätigkeit: Nuklearmedizin, onkologische Bildgebung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. Nothacker, Monika	Nein	1. Versorgungsforschungsprojekt "ZWEIT" (Relevanz von Zweitmeinungen) keine Vergütung 2. Versorgungsforschungsprojekt INDiQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten - Vergütung wie angegeben 3. Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung,	Berlin School of Public Health	Nein	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Netzwerk Universitätsmedizi , BMG	nein	Mitglied: - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Mitglied) - Deutsche Krebsgesellschaft (Mitglied bis 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien und Leitlinienmethodik. Priorisierung von Leitlinienempfehlungen (Gemeinsam Klug Entscheiden), Qualitätsindikatoren, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit , Beteiligung	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		IQTIG					an Fort-/Ausbildung: Leitlinienseminare für Leitlinienentwickler/-berater im Rahmen des Curriculums für Leitlinienberater der AWMF 1-3/Jahr, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. med. Nowak, Dennis	Gerichte, Unfallversicherungsträger, Versicherungen	Pfizer	Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chiesi, Hexal, GSK, Lilly, Mundipharma, Novartis	diverse, siehe PubMed-Link auf Homepage sowie Bücher siehe Homepage	diverse siehe Homepage	Mischfonds	Mitglied: DGAUM, DGP, DGAKI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lunge und Arbeitseinflüsse, Umwelteinflüsse, Klinische Tätigkeit: Lunge und Arbeitseinflüsse, Umwelteinflüsse, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Overbeck, Tobias	AstraZeneca, Novartis, Takeda, onkologisch, Janssen oncology	AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Amgen, BMS, Roche	AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, BMS, Daiichi-Sankyo, Eli Lilly, Merck, MSD, Novartis, Roche, Takeda, FOMF, NCO	Novartis	Nein	Nein	Mitglied: DGHO, allg. Mitglied, Mitglied: AIO, Leitgruppe Thorakale Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Translational zielgerichtete Therapien, Klinische Tätigkeit: Medizinische Onkologie, Lungenkrebs, Hämatologie, Ambulante Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Tagung Thorakale Tumore, 3T	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Passlick, Bernhard	BMS	Astra	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGT; Herausgeber Fachzeitschrift	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Pfannschmidt, Joachim	Nein	Nein	Astra Zeneca	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Leitlinienbeauftragter der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Mitglied: Mitglied DGCH, Mitglied: Mitglied	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							DGT, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung: Lungemphysem, Lungenkarzinom, Lungenmetastasenchirurgie, Klinische Tätigkeit: Thoraxchirurgie	
Prof. Dr. med. Reck, Martin	Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, , Mirati, Novartis, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi	Amgen, Abbvie, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Samsung, Mirati, Sanofi	Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Samsung, Mirati, Sanofi	Nein	BMS	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Reinmuth, Niels	Astra Zeneca, BMS, MSD, Böhringer, Amgen, Daichi	s.o.	Astra Zeneca, Roche, BMS, Takeda, MSD, Böhringer, Amgen, Daichi	keine	Symphogen (Data safety monitoring board)	keine	Mitglied: ASCO, ESMO, IASLC, DGP, DGHO, AIO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thorakale Onkologie, Klinische Tätigkeit: Co-Leitung Zertifizierungskommission Lungenkarzinom, DKG, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Miterausgeber der Zeitschrift "Pneumologie", Thieme	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Rick, Oliver	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. med. Rieken, Stefan	AstraZeneca, BMS, Roche, Merck, Novocure, AURI-KAMED, Lilly, onkowissen-tv, Novartis, Zeiss	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Rösler, Marie	Nein	Nein	DKG, Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen (DVSG)	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Sprecherin der Arbeitsgemeinschaft für Soziale Arbeit in der Onkologie (ASO) der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.	keine
Prof. Dr. med. Rube, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO, DGP, DKG, ASTRO, ESTRO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Bronchialkarzinom, päd. Radiologie, Klinische Tätigkeit: Bronchialkarzinom, päd. Radiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehrstuhl Radioonkologie	keine
Prof. Dr. med. Rückert, Jens-C.	Proctor Intuitive	Covidien-Medtronic Einsteinsystem + DMG	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxchirurgie, minimalinvasive Chirurgie, Roboterchirurgie, Klinische Tätigkeit: Thoraxchirurgie, minimalinvasive Chirurgie, Roboterchirurgie	eine
PD Dr. med. Scheubel, Robert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Schlattmann, Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	GBA, GBA, FBA, Nein, GBA, GBA	Nein	Mitglied: Mitglied im Beirat der deutschen Region der internationalen biometrischen Gesellschaft, Mitglied: Mitglied im Präsidium der GMDS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Statistische methodische Forschung	keine
Prof. Dr. med. Schmidt,	-----	AstraZeneca (Ad-Board)	Berlin Chemie, Boehringer-	Nein	AstraZeneca	-----	Mitglied: Pneumologisch Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA)	Arzneimitteltherapie (moder-

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Bernd			Ingelheim, Roche, AstraZeneca, Roche, Boehringer-Ingelheim, Boehringer-Ingelheim, BMS, Berufsverband der Internisten BDI, Boehringer-Ingelheim, AstraZeneca, Berufsverband der Internisten BDI, BerlinChemie, Boehringer-Ingelheim, AstraZeneca, AstraZeneca, AstraZeneca, BerlinChemie, AstraZeneca, Berufsverband der Internisten BDI, Boehringer Ingelheim, Boehringer Ingelheim, BerlinChemie, AstraZeneca				in der DKG, seit 02/2022 Vorsitzender, mandatiert durch den POA-Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Grundlagenforschung zu molekularen Alterationen beim Lungenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Pneumologische Onkologie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: wöchentliche Klinikfortbildungen im Rahmen der Tätigkeit als CA Pneumologie der DRK Kliniken Berlin, Persönliche Beziehung: keine	rat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Schmitt-Plank, Christian	Novartis, Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. med. Schumann,	Nein	Astra Zeneca, Astra Zeneca, BMS, BMS	Astra Zeneca, Astra Zeneca,	Astra Zeneca	Astra Zeneca, BMS, Roche, Takeda,	Nein	Mitglied: Mitglied DGP und DGHO,	Arzneimitteltherapie (mode-

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Christian			BMS, BMS, Roche, Roche		MSD, Daichi		Sektion Pneumologische Onkologie	rat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Schütte, Wolfgang	siehe advisory board	AstraZeneca, Roche, MSD, Boehringer Ingelheim, BMS	AstraZeneca, Roche, MSD, Boehringer Ingelheim, BMS	Nein	Lilly, Abbvie, Merck, Boehringer Ingelheim, Roche, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Ose Pharma, BMS, Novartis	Nein	Mitglied: ASCO, ESMO, IASLC, DGP, DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Lungenkarzinom, COPD, Asthma, Sarkoidose	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Sebastian, Martin	Janssen, Amgen	Lilly, BMS, MSD, Pfizer, Takeda, Roche, Boehringer-Ingelheim, AbbVie, Celgene, Novartis, Merck	Astra-zeneca, Boehringer, Celgene, Novartis, Abbvie, Roche, Takeda, Lilly, Pfizer, Merck	Nein	Astra-Zeneca	Nein	Mitglied: AIO, Mitglied Leitgruppe thorakale Onkologie, Mitglied: nNGM, Standortsprecher und Ko-Sprecher der Task Force 4	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med. Serke, Monika	Nein	BMS, Roche, Celgene, Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGP- Fortbildungskurs Refresher Facharztprüfung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Thoraxonkologie	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Stoelben, Erich	Gutachterkommission der LÄK NR	Astra Zeneca	Nein	Nein	Zahlreiche CRO: Phase III Studien im Auftrag der Industrie	Nein	Mitglied: Präsident der Deutschen G. für Thoraxchirurgie, Mitglied: Pastpräsident der DG Thoraxchirurgie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Thoraxchirurgie: multimodale Konzepte Minimal invasive Chirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Op Kurs Thoraxchirurgie 2016 -2021 jährlich, Beteiligung an Fort-/Aus-	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							bildung: Fortbildung Lungenkrebszentrum 2016 - 2022 jährlich, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leiter der Akademie der DG Thoraxchirurgie	
Prof. Dr. med. Stuschke, Martin	AOK Rheinland/ Hamburg	Sanofi-Aventis, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb	Medupdate GmbH, THINK WIRED! Service UG (Hamburg)	Nein	AstraZeneca	Nein	Mitglied: Ärztekammer Nordrhein, DEGRO, ASTRO, ESTRO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Strahlentherapie, Radioonkologie, Lungentumorthherapie, Klinische Tätigkeit: Multimodale Therapie, Strahlentherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Strahlenschutzkurse, Haus der Technik Essen	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Tannapfel, Andrea	fachpath. Stellungnahmen für Sozialgerichte u. Berufsgenossenschaften	nein	Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	nein	Roche, Pfizer, Amgen	nein	Mitglied: DGVS, DGAV, DGE-BV, DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumorphathologie, Umweltpathologie, Klinische Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Thomas, Michael	Nein	Novartis, MSD, BMS, Astrazeneca, Roche, Pfizer, Takeda, AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen Oncology, Chugai Pharma, Lilly, Merck, Daiichi Sankyo, GlaxoSmithCline, Sanofi	Pfizer, BMS, Roche, Astrazeneca, MSD, Takeda, AbbVie, Boehringer Ingelheim, Celgene, Chugai Pharma, Lilly, Novartis, Daiichi Sankyo, GlaxoSmithCline, Sanofi	Nein	BMS, Astrazeneca, Roche, Takeda, Merck	Nein	Nein	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Tufman, Amanda	Astrazeneca	Tesaro, BMS, GSK, Takeda, Roche, Pfizer, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Lilly, MSD, Amgen, Novartis, Janssen, Sanofi	Nein	Amgen	Astra Zeneca, Astrazeneca, Lilly, DZL/BMBF	Nein	Mitglied: ESMO, ERS, DGP, AIO Leitgruppe Thorakale Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoracic Oncology, Pneumology, Epidemiology, Translational Research, Clinical Trials, Klinische Tätigkeit: Thoracic Oncology, Pneumology, Epidemiology, Translational Research, Clinical Trials, Interventional Techniques in Pneumology, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ludwig-Maximilians Universität/ University of Munich	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
apl. Prof. Dr. nat. Unverzagt, Susanne	MHH Hannover, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie	Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM)	Berater-/Gutachtertätigkeit Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V. (DKPM)	Universitätsklinikum Erlangen Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., MHH Hannover, Klinik für Pneumologie, Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau gGmbH, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie e.V., Universität Dresden, Institut für Arbeits- und Sozialmedizin, Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für evidenzbasierte Medizin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Mitglied: European General Practice Research Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Systematische Übersichten zu verschiedenen Fachbereichen der Allgemeinmedizin, Kardiologie und Onkologie	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Gefäßmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., DontBe Patient Intelligence GmbH Brienner Straße 7 80333 München , AWMF, Universität Leipzig		
Dr. med. Utzig, Martin	Nein	Nein	Institut für Qualität in der Onkologie (IQO) GmbH	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft, Entwicklung von Qualitätsindikatoren von S3-Leitlinien	keine
Prof. Dr. med. Vordermark, Dirk	Nein	Fa. Boehringer , Fa. Bristol Myers Squibb , Fa. Chugai , Fa. Merck, Fa. Roche	Fa. Roche, Fa. Astra Zeneca, Fa. Merck, Fa. Lilly, Fa. Ferring, Fa. Takeda	Nein	Fa. Merck, Fa. Pfizer, Fa. Astra Zeneca	Nein	Mitglied: Aktuelle Funktionen Mandatsträger der DEGRO/ARO in Leitliniengruppen (DKG / AWMF): - Malignes Melanom (S3) - Zervixkarzinom (S3) - Endometriumkarzinom (S3) - Psychoonkologie (S3) - Dermatoonkologie (mehrere S2 / S3) - Schilddrüsenkarzinom (S2) - Uterussarkom (S2) Vorstandsmitglied der Pneumologisch-Onkologischen Arbeitsgemeinschaft (POA) der Deutschen Krebsgesellschaft	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmhaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Vertreter der DEGRO/ARO in Zertifizierungskommissionen für Organzentren der Deutschen Krebsgesellschaft (Gyn. Krebszentren, Hauttumorzentren, Lungenkrebszentren)</p> <p>Vertreter der DEGRO als externer Sachverständiger beim Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA)</p> <p>Mitglied der Studienkommission Hodgkin-Lymphom der GPOH (Leiter der Referenzstrahlentherapie)</p> <p>Vorsitzender der Fach- und Prüfungskommission Strahlentherapie der Landesärztekammer Sachsen-Anhalt</p> <p>Vorsitzender der Ärztlichen Stelle nach §83 Strahlenschutzverordnung (Strahlentherapie) der Ärztekammer Sachsen-Anhalt</p> <p>Stellv. Vorsitzender des Beirats der Sachsen-Anhaltischen Krebsgesellschaft</p> <p>Mitglied des Aufsichtsrats des Universitätsklinikums Regensburg</p> <p>Aktuelle Mitgliedschaften in Fachgesellschaften: Fellow der European Society of</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (BVDST) Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie (ARO) der DKG Organkommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologie (AGO) der DKG Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA) der DKG Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA) der DKG Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO) der GPOH , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Strahlentherapie und experimentelle Strahlenbiologie sämtlicher malignen Tumore incl. Bronchialkarzinom, Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie maligner	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tumore incl. Bronchialkarzinom	
Prof. Dr. med. Waller, Cornelius	Nein	Roche, Mylan, Alvotech , Merck, Chugai , Takeda, Pfizer, AstraZeneca, LEO Pharma , Boehringer Ingelheim, BMS	Lilly, Cancerodigest , MSD, Roche, Amgen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AIO; Mitglied der Leitgruppe Lungenkarzinom bis 2019 , Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxtumore, Urogenitale Tumore, Biosimilars, CML, MPN , Klinische Tätigkeit: Onkologie, Hämatologie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Themen aus der gesamten Onkologie und Hämatologie	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
PD Dr. med. Welker, Lutz	Nein	Nein	Olympus FNA 24.02.2023, Pentax	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied Deutsche Gesellschaft für Zytologie, Mitglied: Mitglied Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumordiagnostik	keine
Wenzel, Gregor	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
PD Dr. MBA Wesselmann, Simone	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. med. Wittekind, Christian	Nein	Nein	für ADT	keine für Lungenkrebs	Nein	Nein	Mitglied: kooperatives Mitglied des Vorstandes des Bundesverbandes der Pathologen stellv. Sprecher der ATO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Wolf, Jürgen	Amgen, Astra Zeneca, Bayer, Blueprint, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, Daiichi Sankyo, Janssen, Lilly Loxo, Merck, Mirati, MSD, Novartis, Nuvalent, Pfizer, Roche, Seattle Genetics, Takeda, Turning Point	wie oben	wie oben	wie oben	BMS, Pfizer, Janssen, Novartis,	n/a	Mitglied: ASCO, ESMO, IASLC, DGHO, DKG/AIO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Personalisierte Therapie und Immuntherapie des fortgeschrittenen und metastasierten Lungenkarzinom, frühe klinische proof-of-concept-Studien, Real World Data, Klinische Tätigkeit: Versorgung hämatologischer und onkologischer Patienten. Lungenkrebs Spezialsprechstunde, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Präsident European Lung Cancer Congress (ELCC) 2019, Chair Cologne Conference on Lung Cancer (CLCC) 2018 u. 2019, Persönliche Beziehung: N/A	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Wolf, Martin	Nein	BMS, AstraZeneca, Roche, MSD	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGHO, AIO, ASCO, ESMO, IASLC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkarzinom NSCLC und SCLC, Klinische Tätigkeit: allgemeine Hämatologie/Onkologie	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. Wormanns, Dag	Nein	Boehringer Ingelheim	Roche, AstraZeneca	Thieme Verlag	Parexel, Median Technologies, Imaging Endpoints	Nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft Mandatsträger S3-Leitlinie Lungenkarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Früherkennung des Lungenkarzinoms, Klinische Tätigkeit: Thoraxonkologie, Klinische Tätigkeit: Diffuse Lungenparenchymkrankungen	Arzneimitteltherapie (moderat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. med. von Garnier,	siehe advisory board	MSD, OM Pharma,	OM Pharma, AstraZeneca,	Nein	Oncosuisse Om Pharma	Nein	Mitglied: FMH, SGP, ERS, WABIP, Wissenschaftliche Tätigkeit:	Arzneimitteltherapie (mode-

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Christophe		AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Mundipharma, Novartis, Pfizer, und Sanofi	Boehringer Ingelheim, GSK, Mundipharma, Novartis, Pfizer, und Sanofi				COPD, Asthma, Lungenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Asthma, COPD, Lungenkarzinom, Transplantation, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Asthma, COPD, Lungenkarzinom,	rat), Stimmenthaltung und Limitierung von Leitungsfunktionen

12. Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*. 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>].

Versionsnummer:	3.0
Erstveröffentlichung:	02/2010
Überarbeitung von:	03/2024
Nächste Überprüfung geplant:	03/2029

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online