18.11.2026

Beschluss zu Lurbinectedin (Zepzelca®)

<table>
<tr><td colspan="3">Lurbinectedin wird in Kombination mit Atezolizumab zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient:innen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC), deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist, unter den ab Seite 2 angeführten Anwendungskriterien und –voraussetzungen empfohlen.</td></tr>
<tr><td>Medizinisch-therapeutischer Zusatznutzen:</td><td>Zugrundliegende wissenschaftliche Evidenz:</td><td>Wirtschaftlichkeit:</td></tr>
<tr><td>Zuordnung zu Kategorie 4 (gleicher oder ähnlicher medizinisch-therapeutischer Nutzen im Vergleich zur Atezolizumab-Monotherapie)</td><td>Eine randomisierte, offene Phase-3-Studie</td><td>Nicht abschließend beurteilbar</td></tr>
<tr><td colspan="3">Datum der Empfehlung: 18.11.2026</td></tr>
<tr><td colspan="3">Geplante Evaluierung der Empfehlung: ab Q2/2027</td></tr>
</table>

18.11.2026

Anwendungsempfehlung

Das Bewertungsboard empfiehlt die Anwendung von Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient:innen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC), deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist, **unter den folgenden Anwendungskriterien und Anwendungsvoraussetzungen.**

Im Rahmen einer Anwendung von Lurbinectedin sind sämtliche der folgenden Anwendungskriterien und Anwendungsvoraussetzungen zu berücksichtigen:

Indikationsbezogene Anwendungskriterien:

- Patient:innen weisen einen ECOG Performance Status von 0 – 1 auf.
- Patient:innen weisen keine aktuellen oder früheren ZNS-Metastasen auf.
- Bei Patient:innen im Alter von ≥ 65 Jahren ist vor Behandlungsbeginn ein G8-Screening[1] durchzuführen, um Patient:innen zu identifizieren, bei denen ein umfassendes geriatrisches Assessment angezeigt ist. Je nach Resultat des geriatrischen Assessments ist die Tumortherapie anzupassen bzw. sind Begleitinterventionen durchzuführen.
- Ein Komorbiditäts-Assessment ist durchzuführen.

Strukturelle Anwendungsvoraussetzungen:

- Die Indikationsstellung und Verordnung von Lurbinectedin erfolgt im Rahmen eines **interdisziplinären Tumorboards**.
- Die Behandlung wird in einer Klinik mit **onkologisch-pneumologischem Schwerpunkt** durchgeführt.
- Die Verabreichung von Lurbinectedin **erfolgt spitalsambulant**.
- Für das Management potentieller Nebenwirkungen ist eine **interdisziplinäre Zusammenarbeit** mit Behandler:innen mit Erfahrung im Management hämatologischer Toxizitäten sicherzustellen.

- Des Weiteren wird eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für Lurbinectedin in einem einheitlichen Register empfohlen, wobei der Zugang zu pseudonymisierten Daten gemäß § 62e Abs. 4 KAKuG der behandelten Patient:innen für das Bewertungsboard gewährleistet sein muss.

Evaluierung

Eine neuerliche Evaluierung wird **ab Q2/2027** empfohlen, bzw. ab dem Zeitpunkt der Zulassung neuer Behandlungsoptionen in dieser Therapielinie.

Begründung:

1. Health Technology Assessment (HTA) und wissenschaftliche Grundlagen

Im **klinischen Teil des HTA-Berichts** wurde die wissenschaftliche Evidenz für die Anwendung von Lurbinectedin auf Basis des europäischen Joint Clinical Assessments (JCA) aufbereitet.[2,3] Lurbinectedin ist ein synthetischer antineoplastischer Wirkstoff aus der Gruppe der Alkylantien. Als Evidenzgrundlage wurde die offene, randomisierte klinische Studie IMforte herangezogen, in der Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab versus Atezolizumab-Monotherapie als Erhaltungstherapie bei ES-SCLC untersucht wurde.[4] Es liegen zwei Datenschnittpunkte dieser Studie vor (29.07.2024 und 12.02.2025), wobei letzterer als Hauptdatenquelle für das JCA gilt und daher für die Beurteilung im Rahmen des Bewertungsboards herangezogen wurde. In der IMforte Studie wurden 483 Patient:innen randomisiert, was alljenen entspricht, die nach vier Zyklen mit der Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid ansprachen oder eine stabile Erkrankung zeigten. Das Gesamtüberleben war zwischen der Lurbinectedin-Atezolizumab-Kombinationstherapie und der Atezolizumab-Monotherapie nicht statistisch signifikant unterschiedlich (hazard ratio 0,81; 95 %-KI: 0,65 – 1,01; p = 0,0605).[2,3] Das progressionsfreie Überleben verbesserte sich jedoch unter der Lurbinectedin-Atezolizumab-

Kombinationstherapie nominal statistisch signifikant, wobei die mediane Zeit bis zum Eintreten eines Ereignisses in der Kombinationstherapie um etwa 2,8 Monate länger war (hazard ratio 0,56; 95 %-KI: 0,46 – 0,69; nominaler p-Wert < 0,0001). Die vom Prüfarzt / von der Prüfärztin beurteilte objektive Ansprechrate, vollständige Ansprechrate und Ansprechdauer unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Die krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-LC 13 Fragebögen untersucht. Während beim globalen Gesundheitsstatus/ Lebensqualität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand, zeigten Patient:innen mit der Lurbinectedin-Atezolizumab-Kombinationstherapie in drei Subgruppen der Skala (physische Funktion, Rollenfunktion, Übelkeit und Erbrechen) eine statistisch signifikant kürzere Zeit bis zur Verschlechterung.[2,3]

Das Sicherheitsprofil war unter der Atezolizumab-Monotherapie günstiger: Unter Lurbinectedin plus Atezolizumab traten insgesamt mehr unerwünschte Ereignisse, mehr unerwünschte Ereignisse mit Grad ≥ 3, mehr schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, mehr Todesfälle in Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen, sowie mehr Therapieunterbrechungen und -abbrüche auf. Aufgrund der unterschiedlichen Behandlungs- und Beobachtungsdauer zwischen den beiden Gruppen ist die Aussagekraft der Sicherheits-Ergebnisse jedoch eingeschränkt.[2,3]

Das Gesamtverzerrungspotential der IMforte-Studie wird als niedrig eingestuft. Mehrere Endpunkte, darunter die patient-reported Outcomes und Sicherheitsendpunkte zeigen jedoch ein hohes Verzerrungsrisiko, was unter anderem auf das offene Studiendesign, fehlende Werte und die unterschiedlichen Beobachtungsdauern zurückzuführen ist. Zum zweiten Datenschnitt wurde das PFS nicht durch eine unabhängige Prüfstelle, sondern durch Prüfärzt:innen beurteilt. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine Beurteilungsverzerrung nicht ausgeschlossen werden.[2,3]

Im **ökonomischen Teil des HTA** wurde der Budget Impact für Österreich berechnet.[3] Dafür wurden die Listenpreise für Lurbinectedin von 3.234,38 € für 2 mg und 5.625,00 € für 4 mg herangezogen. Die Behandlungskosten pro Patient:in

belaufen sich im Kombinationstherapie-Szenario bei einer medianen Behandlungsdauer von sieben Zyklen auf rund 107.000 €. Angesichts der schlechten Krankheitsprognose und der damit verbundenen Therapiedauer in der klinischen Praxis erscheinen aus Expert:innensicht vier Zyklen als realistischere Grundlage. Bei einer Behandlungsdauer von vier Zyklen betragen die Behandlungskosten pro Patient:in 61.016,08 € für die Lurbinectedin-Atezolizumab-Kombinationstherapie und 22.195,72 € für die Atezolizumab-Monotherapie. Die entsprechende Szenarioanalyse schätzt die Netto-Budgetauswirkung für die Lurbinectedin-Atezolizumab-Kombinationstherapie über drei Jahre auf 14,3 – 19,9 Millionen Euro bei einer Behandlungsdauer von jeweils vier Zyklen. Das vertriebsberechtigte Unternehmen legte kein pharmakoökonomisches Modell für Österreich vor.

Es wurden zwei publizierte Kosten-Nutzwert-Analysen identifiziert, die beide unter den jeweiligen länderspezifischen Annahmen und Zahlungsbereitschaftsschwellen (USA und China) zu dem Ergebnis kamen, dass Lurbinectedin plus Atezolizumab nicht kosteneffektiv ist.[3] Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf Österreich ist eingeschränkt, da sie auf länderspezifischen Kostendaten und Zahlungsbereitschaftsschwellen beruhen.

2. Expert:inneneinschätzung, Stellungnahmen und Verhandlungsbericht

Im Rahmen des Bewertungsboard-Prozesses wurden **klinische Expert:innen** sowie **Medizinethik-Expert:innen** konsultiert, deren Einschätzungen wie folgt zusammengefasst werden. In Bezug auf die beiden verfügbaren Datenschnittpunkte der IMforte-Studie wird von den Expert:innen dargelegt, dass der zweite Datenschnittpunkt, der im JCA herangezogen wird, rein explorativ und hypothesengenerierend zu betrachten ist. Zum Zeitpunkt des ihrer Meinung nach relevanteren ersten, konfirmatorischen Datenschnittpunkts wurde ein statistisch signifikanter Gesamtüberlebensvorteil für die Lurbinectedin-Atezolizumab-Kombinationstherapie nachgewiesen. Die im HTA-Bericht von den klinischen

Expert:innen geschätzte Zielpopulation von etwa 180 bis 240 Patient:innen wird hinterfragt und als deutlich niedriger eingeschätzt. Die klinischen Expert:innen sehen für eine anhand der Einschlusskriterien der IMforte-Studie selektierte Patient:innengruppe einen Nutzen durch die Kombinationstherapie von Lurbinectedin und Atezolizumab. Für diese selektierte Patient:innengruppe sprechen sich die Expert:innen für eine Einstufung in die Zusatznutzenkategorie 3 aus. Die Medizinethik-Expert:innen bekräftigen die Wichtigkeit einer gemeinsamen Therapiezielfindung im palliativen Kontext. Da es sich bei Lurbinectedin um eine palliative Therapie handelt, soll nicht nur der Lebenszeitgewinn, sondern insbesondere ein Lebensqualitätsgewinn ein wichtiges medizinisches Ziel sein.

Die **eingeholte Stellungnahme der Patientenanwaltschaften** streicht die erhebliche psychische Belastung hervor, die eine Erkrankung mit ES-SCLC und die damit verbundene Prognose darstellen können. Aus Sicht der Stellung nehmenden Person kommt auch dem Austausch mit anderen Betroffenen in Selbsthilfegruppen eine wichtige unterstützende Funktion zu. Als besonders wichtige Therapieziele für Patient:innen mit ES-SCLC werden die Verringerung von Beschwerden, insbesondere Schmerzen, sowie eine möglichst geringe psychische Belastung beschrieben. Im Hinblick darauf wird dem in der IMforte-Studie nachgewiesenen Vorteil im progressionsfreien Überleben mehr Bedeutung beigemessen als einem Vorteil im Gesamtüberleben. Die Patientenanwaltschaften bekräftigen, dass es sich bei Lurbinectedin um eine palliative Therapie handelt und somit eine sorgfältige Indikationsstellung und Therapiezielfestlegung gemeinsam mit den Patient:innen eine essentielle Behandlungsvoraussetzung darstellt. Die Patientenanwaltschaften befürworten eine Empfehlung von Lurbinectedin.

Laut **Verhandlungsbericht** wurde vonseiten des vertriebsberechtigten Unternehmens ein vertrauliches Preisangebot in Form eines Rabattmodells gelegt, das einzelne Forderungen des Verhandlungsteams adressiert. Die Behandlungskosten der Lurbinectedin-Atezolizumab-Kombinationstherapie liegen auch unter Berücksichtigung des Preisangebots über den Kosten der therapeutischen Alternative mit Atezolizumab. Im Zuge der Verhandlungen wurde das vertriebsberechtigte Unternehmen wiederholt aufgefordert, ein pharmakoökonomisches Modell sowie eine nachvollziehbare Begründung der Wirtschaftlichkeit der Kombinationstherapie zum angebotenen Preis im Vergleich

zur kostengünstigeren Atezolizumab-Monotherapie vorzulegen. Eine entsprechende belastbare Evidenz zur Wirtschaftlichkeit wurde seitens des Unternehmens jedoch nicht vorgebracht, wodurch die Einschätzung der Kosten-Effektivität erschwert wird.

3. Beurteilung des medizinisch-therapeutischen Zusatznutzens und der Wirtschaftlichkeit durch das Bewertungsboard

Der medizinisch-therapeutische Zusatznutzen von Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab gegenüber der Monotherapie mit Atezolizumab wurde anhand der Zulassungsstudie IMforte eingestuft. Bei IMforte handelt es sich um eine randomisierte, offene Phase-III-Studie, die gemäß den Ausführungsbestimmungen § 2 Abs 1 Z 2 der Evidenzklasse 1b (zweithöchste Evidenzklasse) zugeordnet werden kann. In Anbetracht der nominal statistisch signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um etwa 2,8 Monate, des fehlenden Nachweises für ein statistisch signifikant verbessertes Gesamtüberleben zum zweiten Datenschnittpunkt und der höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wird Lurbinectedin als Arzneimittel mit **gleichem oder ähnlichem medizinisch-therapeutischen Nutzen** im Vergleich zur Atezolizumab-Monotherapie (Kategorie 4) gemäß § 1 Abs 1 Z 4 der Ausführungsbestimmungen eingestuft.

Laut § 3 Abs 2 Z 4 der Ausführungsbestimmungen ist bei einem vorliegenden gleichen oder ähnlichen Nutzen (Kategorie 4) jedenfalls von der Wirtschaftlichkeit auszugehen, wenn die Kosten der zu bewertenden Arzneispezialität unter den Kosten der therapeutischen Alternative liegen. Die Ausführungsbestimmungen sehen keine gesonderte Regelung für die Bewertung einer Kombinationstherapie vor und sind daher in diesem Fall nicht hinreichend anwendbar. Da keine pharmakoökonomische Studie zur Einschätzung der Kosten-Effektivität vorgelegt wurde, fehlen relevante Anhaltspunkte zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit. Als modifizierender Faktor für die Prüfung der Angemessenheit der Kosten gilt der Schweregrad und die Seltenheit der Erkrankung. In Summe liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine evidenzbasierte Aussage zur Kosten-Effektivität von Lurbinectedin in Österreich erlauben.

Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit wird gemäß § 4 Abs 3 außerdem die vorliegende Budget-Impact-Analyse berücksichtigt.

Gemäß § 3 Abs 1 der Ausführungsbestimmungen ist die abschließende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eine Ermessensentscheidung des Bewertungsboards in Zusammenschau der medizinisch-therapeutischen Bewertung, der Anwendungskriterien und der angebotenen vertraglichen und finanziellen Konditionen. Auf Basis aller vorliegenden Informationen stufen die Mitglieder des Bewertungsboards die Wirtschaftlichkeit von Lurbinectedin als **nicht abschließend beurteilbar** ein.

Quellenverzeichnis:

1. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Arbeitskreis Geriatrische Onkologie. G8-Screening - Deutschsprachige Selbstauskunft. Version 2025. Accessed October 14, 2026. https://www.dgho.de/arbeitskreise/a-g/geriatrische-onkologie/dokumente-des-ak/g8-screening-deutschsprachige-selbstauskunft-version.pdf

2. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment. *Joint Clinical Assessment Report of Lurbinectedin*. 2026. Accessed October 9, 2026. https://health.ec.europa.eu/document/download/3e0c8eac-10fd-4573-84e8-19cdf9efb384_en?filename=hta_jca_mp_202416_lurbinectedin_report_en.pdf

3. AIHTA Appraisal Board Author Group. *Lurbinectedin (ZEPZELCA®) in Combination with Atezolizumab for Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. Decision Support Document for the Austrian Appraisal Board 009*. HTA Austria - Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH; 2026. Accessed November 19, 2026. https://eprints.aihta.at/1620

4. European Medicines Agency (EMA). Assessment report - Zepzelca. March 26, 2026. Accessed October 9, 2026. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zepzelca-epar-public-assessment-report_en.pdf