



Rapid Review

## Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Erstlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dr. Anna Glechner, Dipl.-Kult. Irma  
Klerings

[https://www.ebminfo.at/Immun\\_Checkpoint\\_Inhibitoren\\_Bronchialkarzinom](https://www.ebminfo.at/Immun_Checkpoint_Inhibitoren_Bronchialkarzinom)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Glechner A., Klerings I., Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Erstlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Juni 2022. DOI: 10.48341/fyf5-gg11

Available from: [https://www.ebminfo.at/Immun\\_Checkpoint\\_Inhibitoren\\_Bronchialkarzinom](https://www.ebminfo.at/Immun_Checkpoint_Inhibitoren_Bronchialkarzinom)

# Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Immun-Checkpoint-Inhibitoren im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchialkarzinom untersuchten?

## Ergebnisse

### Studien

Wir haben für dieses Antwortdokument einen aktuellen und methodisch gut durchgeführten systematischen Review herangezogen, der bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchuskarzinom (Extensive Disease SCLC) die Wirksamkeit und Sicherheit von Immun-Checkpoint-Inhibitoren in der Erstlinientherapie untersuchte (1). Die Review-AutorenInnen haben sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) (2 862 StudienteilnehmerInnen), publiziert in sieben Artikeln (2-8), eingeschlossen. Die Studien verglichen Atezolizumab, Pembrolizumab, Ipilimumab bzw. Durvalumab in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie mit einer Chemotherapie allein. Außerdem wurde in einer der Studien eine Kombination aus Durvalumab, Tremelimumab und Chemotherapie mit einer Chemotherapie alleine verglichen. Das mediane Follow-up der Studien reichte von 10,2 bis zu 25,1 Monate.

### Resultate

- **Gesamtüberleben:** In einer Meta-Analyse von sechs Studien (2-8) zeigte die Kombination von Immun-Checkpoint-Inhibitor(en) mit einer platinbasierten Standard-Chemotherapie ein statistisch signifikant verlängertes Gesamtüberleben (Hazard Ratio [HR]: 0,82; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,75 bis 0,89). Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verlängerte in den Einzelstudien eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitor und platinbasierter Standard-Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um bis zu 3,0 Monate.
- **Progressionsfreie Überleben:** In Bezug auf das progressionsfreie Überleben brachte eine Meta-Analyse mit sechs Studien (2-8) ein ähnliches Ergebnis. Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verlängerte eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitor(en) und platinbasierter Standard-Chemotherapie das progressionsfreie Überleben statistisch signifikant (HR: 0,81; 95% KI: 0,75 bis 0,87). Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verlängerte in den Einzelstudien eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitor und platinbasierter Standard-Chemotherapie das mediane progressionsfreie Überleben um bis zu 1 Monat.
- **Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse:** Fünf Studien berichteten therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse (2, 3, 5-8). Eine Meta-Analyse dieser Studien ergab für die Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitoren und platinbasierter Chemotherapie ein statistisch signifikant höheres

Risiko für therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse als mit Chemotherapie allein (92,5 Prozent versus 89,1 Prozent; OR: 1,56; 95% KI: 1,19 bis 2,03).




## Vertrauen in das Ergebnis



**3 von 3 = hoch**

In der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms zeigten Immun-Checkpoint-Inhibitoren in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie eine Verlängerung des Gesamtüberlebens sowie des progressionsfreien Überlebens, jedoch ein erhöhtes Risiko für therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse.

**Tabelle 1: Immun-Checkpoint-Inhibitoren plus Chemotherapie im Vergleich zu Chemotherapie alleine als Erstlinientherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligem Bronchialkarzinom**

Studien	Risiko für Bias	Ereignisse und Teilnehmende		Effekte			Stärke der Evidenz
		ICI + CHT	CHT	Relativ (95% KI)	Mit ICI (95% KI)	ICI + CHT vs. CHT	
<b>Gesamtüberleben</b>							
6 RCTs (2-8) eines SR (1)	niedrig	N=1 565	N=1 297	HR 0,82 (0,75 bis 0,89) I <sub>2</sub> : 10%	NA	statistisch signifikant längeres Gesamtüberleben mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren plus Chemotherapie	
<b>Progressionsfreies Überleben</b>							
6 RCTs (2-8) eines SR (1)	niedrig	N=1 565	N=1 297	HR 0,81 (0,75 bis 0,87) I <sub>2</sub> : 0%	NA	statistisch signifikant längeres Progressionsfreies Überleben mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren plus Chemotherapie	
<b>Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse</b>							
5 RCTs (2, 3, 5-8) eines SR (1)	niedrig	1 361/1 472 (92,5%)	1 311/1 471 (89,1%)	OR 1,56 (1,19 bis 2,03) I <sub>2</sub> : 0%	26 mehr pro 1 000 (von 11 mehr bis 37 mehr)	statistisch signifikant mehr therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren plus Chemotherapie	

**Abkürzungen:** ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitoren; CHT = Chemotherapie; NA = nicht berechenbar

## Vertrauen in das Ergebnis



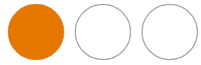
**hoch**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH(Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 23.02.2022. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>.

# Resultate

## Studien

Wir haben zwei systematische Übersichtsarbeiten mit einer rezenten Literatursuche im Jahr 2021 identifiziert (1, 9). Für dieses Antwortdokument haben wir den systematischen Review von Chen et al. 2021 (1) herangezogen.

Die AutorInnen des Reviews haben zur Erstlinientherapie sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs), die zwischen 2013 und 2021 in sieben Artikeln (2-8) publiziert wurden, eingeschlossen. Drei der sechs Studien waren Open-label-Studien ohne Verblindung von StudienteilnehmerInnen und/oder Studienpersonal. Insgesamt wurden in den Studien 2 862 StudienteilnehmerInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchuskarzinom (Extensive Disease SCLC) eingeschlossen. In fünf Studien erhielten die PatientInnen als Chemotherapie Etoposid plus ein Platin (3-7) und in einer Studie Paclitaxel plus Carboplatin.(6). Die Studien verglichen Atezolizumab, Pembrolizumab, Ipilimumab bzw. Durvalumab in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie mit einer platinbasierten Chemotherapie allein. Außerdem wurde in einer der Studien eine Kombination aus Durvalumab, Tremelimumab und Chemotherapie mit einer Chemotherapie allein verglichen. Das mediane Follow-up der Studien reichte von 10,2 bis zu 25,1 Monaten. Eine detaillierte Übersicht der Studiencharakteristika und Ergebnisse zeigt Tabelle 2.

**Tabelle 2: Charakteristika und Ergebnisse der in den Review von Chen et al. 2021 (1) eingeschlossenen Studien zur Erstlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren**

Autor, Jahr, Studiennamen, Phase	Histologie Bias-Risiko <sup>a</sup>	Intervention	Kontrolle	Progressionsfreies Überleben Median (Mo)	Gesamt-überleben Median (Mo)	Follow-up (Mo)
Reck et al. 2013 (2), CA184-041, Phase II	extensiv niedrig	<i>Ipilimumab</i> + PC N=42	Placebo + PC N=45	5,2 vs. 5,2 HR 0,93 (0,59–1,45)	12,9 vs. 9,9 HR 0,75 (0,46–1,23)	NB
Reck et al. 2016 (6), CA184-156 Phase III	extensiv niedrig	<i>Ipilimumab</i> (phased) + EP N=478	Placebo + EP N=476	4,6 vs. 4,4 HR 0,85 (0,75–0,97)	11,0 vs. 10,9 HR 0,94 (0,81–1,09)	10,2
Horn et al. 2018 (3), IMpower133, Phase III	extensiv unklar <sup>b</sup>	<i>Atezolizumab</i> + EP N=201	Placebo + EP N=202	5,2 vs. 4,3 HR 0,77 (0,62–0,96)	12,3 vs. 10,3 HR 0,70 (0,54–0,91)	22,9
Paz-Ares et al. 2019 (5), Goldman et al. 2021 (8), CASPIAN, Phase III	extensiv niedrig	<i>Durvalumab</i> + EP N=268  <i>Durvalumab</i> + <i>Tremelimumab</i> + EP N=268	Placebo + EP N=269	5,1 vs. 5,4 HR 0,80 (0,66–0,96)  4,9 vs. 5,4 HR 0,84 (0,70–1,01)	12,9 vs. 10,5 HR 0,75 (0,62–0,91)  10,4 vs. 10,5 HR 0,82 (0,68–1,00)	25,1
Rudin et al. 2020 (7), KEYNOTE-604, Phase III	extensiv niedrig	<i>Pembrolizumab</i> + EP N=228	Placebo + EP N=225	4,5 vs. 4,3 HR 0,75 (0,61–0,91)	10,8 vs. 9,7 HR 0,80 (0,64–0,98)	21,6
Leal et al. 2020 (4), ECOG-ACRIN EA5161, Phase II	extensiv unklar <sup>b</sup>	<i>Nivolumab</i> + EP N=80	Placebo + EP N=80	5,5 vs. 4,6 HR 0,65 (0,46–0,91)	11,3 vs. 8,5 HR 0,67 (0,46–0,98)	NB

**Abkürzungen:** EP = Etoposid plus Platin-Chemotherapie; CP = Carboplatin plus Paclitaxel; HR = Hazard Ratio; N = Anzahl der StudienteilnehmerInnen; NB = nicht berichtet; Mo = Monate

<sup>a</sup> Bias-Risiko in Bezug auf die Endpunkte Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben

<sup>b</sup> unklar, ob Outcome-Assessment verblindet durchgeführt wurde

## Gesamtüberleben

In einer Meta-Analyse von sechs Studien (2-8) mit 2 862 StudienteilnehmerInnen und niedrigem oder unklarem Bias-Risiko zeigte die Kombination eines oder mehrerer Immun-Checkpoint-Inhibitoren (Ipilimumab, Azetolizumab, Durvalumab, Durvalumab + Tremelimumab, Nivolumab, Pembrolizumab) mit einer platinbasierten Standard-Chemotherapie ein statistisch signifikant verlängertes Gesamtüberleben (Hazard Ratio [HR] 0,82; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,75 bis 0,89). Das mediane Gesamtüberleben der StudienteilnehmerInnen für die jeweilige Therapiegruppe zeigt Tabelle 2. Eine Subgruppenanalyse von zwei RCTs (2, 6) zeigte für den CTLA-4-Inhibitor Ipilimumab in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie kein statistisch signifikant verlängertes Gesamtüberleben im Vergleich zur Chemotherapie allein (HR 0,92; 95% KI: 0,92). Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verlängerte in den Einzelstudien eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitor und platinbasierter Standard-Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um bis zu 3,0 Monate.

## Progressionsfreies Überleben

In Bezug auf das progressionsfreie Überleben ergab eine Meta-Analyse mit sechs Studien (2-8) ein ähnliches Ergebnis. Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verlängerte eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitor(en) und platinbasierter Standard-Chemotherapie das progressionsfreie Überleben statistisch signifikant (HR 0,81; 95% KI: 0,75 bis 0,87). Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Studien. Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verlängerte in den Einzelstudien eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitor und platinbasierter Standard-Chemotherapie das mediane progressionsfreie Überleben um bis zu 1 Monat.

## Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse

Fünf Studien berichteten therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse (2, 3, 5-8). Eine Meta-Analyse dieser Studien ergab für die Kombination aus Immun-Checkpoint-Inhibitoren und platinbasierter Chemotherapie ein statistisch signifikant höheres Risiko für therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse als mit Chemotherapie alleine (OR 1,56; 95% KI: 1,19 bis 2,03).



# Suchstrategien

Ovid Medline 23.02.2022

	#	Searches	Results	
A. SCLC	1	Small Cell Lung Carcinoma/	4960	
	2	SCLC.ti,ab,kf.	8971	
	3	(Small Cell Lung adj (carcinoma? or cancer?)).ti,ab,kf.	86465	
	4	(small cell adj (cancer? or carcinoma?) adj3 (lung or bronch*)).ti,ab,kf.	2461	
	5	3 or 4	88375	
	6	5 not (("non small cell" or NSCLC).ti. or Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/)	28205	
	7	1 or 2 or 6	31487	
B. PD1/PDL1	8	(Nivolumab or Opdivo or ONO-4538 or BMS-936558 or MDX1106).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	7750	
	9	(Pembrolizumab or keytruda or MK-3475 or lambrolizumab).mp.	6839	
	10	(Atezolizumab or Tecentriq or MPDL3280A).mp.	2130	
	11	(durvalumab or imfinzi or MEDI4736).mp.	1055	
	12	programmed cell death 1 ligand 2 protein/ or programmed cell death 1 receptor/	9967	
	13	(programmed adj2 death).ti,ab,kf.	36778	
	14	(PD-1 or PD-L1 or PD1 or PDL1).ti,ab,kf.	32819	
	15	or/8-14	63688	
	A+B	16	7 and 15	1673
	humans	17	limit 16 to "humans only (removes records about animals)"	1659
	language	18	(english or german).lg.	29859436
		19	17 and 18	1591
SR-Filter	20	Systematic Review.pt.	186017	
	21	review.pt.	2942296	
	22	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	440484	
	23	21 and 22	186261	
	24	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	409542	

	#	Searches	Results
	25	20 or 23 or 24	486306
SR-Results	26	19 and 25	104
RCT-Filter	27	exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp.	1596945
RCT-Results	28	19 and 27	149
Total	29	26 or 28	199

Cochrane Library 23.02.2022

ID	Search	Hits
#1	[mh ^"Small Cell Lung Carcinoma"]	447
#2	SCLC:ti,ab,kw	1482
#3	("Small Cell Lung":ti,ab,kw NEXT (carcinoma?:ti,ab,kw OR cancer?:ti,ab,kw))	15608
#4	("small cell":ti,ab,kw NEXT (cancer?:ti,ab,kw OR carcinoma?:ti,ab,kw) NEAR/3 (lung:ti,ab,kw OR bronch*:ti,ab,kw))	1215
#5	#3 or #4	15886
#6	#5 NOT (("non small cell":ti,kw OR NSCLC:ti,kw) OR [mh ^"Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"])	3061
#7	#1 or #2 or #6	3308
#8	(Nivolumab:ti,ab,kw OR Opdivo:ti,ab,kw OR ONO-4538:ti,ab,kw OR BMS-936558:ti,ab,kw OR MDX1106:ti,ab,kw)	2210
#9	(Pembrolizumab:ti,ab,kw OR keytruda:ti,ab,kw OR MK-3475:ti,ab,kw OR lambrolizumab:ti,ab,kw)	2156
#10	(Atezolizumab:ti,ab,kw OR Tecentriq:ti,ab,kw OR MPDL3280A:ti,ab,kw)	1071
#11	(durvalumab:ti,ab,kw OR imfinzi:ti,ab,kw OR MEDI4736:ti,ab,kw)	779
#12	[mh "programmed cell death 1 ligand 2 protein"] or [mh "programmed cell death 1 receptor"]	93
#13	(programmed:ti,ab,kw NEAR/2 death:ti,ab,kw)	1601
#14	("PD-1":ti,ab,kw OR "PD-L1":ti,ab,kw OR PD1:ti,ab,kw OR PDL1:ti,ab,kw)	4547
#15	{or #8-#14}	7450
#16	#7 and #15	321
#17	#16 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	2
#18	(clinicaltrials or trialsearch or ANZCTR or ensaiosclinicos or chictr or cris or ctri or registroclinico or clinicaltrialsregister or DRKS or IRCT or rctportal or JapicCTI or JMACCT or jRCT or JPRN or UMIN or trialregister or PACTR or REPEC or SLCTR):so	391128
#19	conference abstract:pt or abstract:so	188865
#20	#16 not (#18 or #19) in Trials	54
#21	#17 or #20	56

Search	Results
(title:(SCLC OR ("small cell" AND (lung* OR bronch*)) AND (cancer* OR carcinoma*)) AND (Nivolumab OR Opdivo OR ONO-4538 OR BMS-936558 OR MDX1106 OR Pembrolizumab OR keytruda OR MK-3475 OR lambrolizumab OR Atezolizumab OR Tecentriq OR MPDL3280A OR durvalumab OR imfinzi OR MEDI4736 OR (programmed AND death) OR PD-1 OR PD-L1 OR PD1 OR PDL1)) OR abstract:(SCLC OR ("small cell" AND (lung* OR bronch*)) AND (cancer* OR carcinoma*)) AND (Nivolumab OR Opdivo OR ONO-4538 OR BMS-936558 OR MDX1106 OR Pembrolizumab OR keytruda OR MK-3475 OR lambrolizumab OR Atezolizumab OR Tecentriq OR MPDL3280A OR durvalumab OR imfinzi OR MEDI4736 OR (programmed AND death) OR PD-1 OR PD-L1 OR PD1 OR PDL1)) NOT title:(("non small cell" OR NSCLC))	49
Filter: Systematic Review	31

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 23.02.2022

Search number	Query	Results
1		33539946
2	Similar articles for PMID: 33539946	136
3		33439693
4	Similar articles for PMID: 33439693	108
5		32468956
6	Similar articles for PMID: 32468956	224
7		31590988
8	Similar articles for PMID: 31590988	596
9	33539946 33439693 32468956 31590988 33683919 30280641 34780478 33285097 30316010 31959349 32150489 32971005 31629915 31466854 32035514 27458307 27269741 30885327 33439693 32961445 33449799 31786121 34036692 31944890 34607285 32706170 33285097 32035514 29408986 32909939 27458307 26858122 28671856 32468956 33894435 32888454 33476593 32783090 21502556 33347829 32673417 33285097 31590988 31122901 33321441 31122901 28601388 21502556 26984449 33074323 29658856 27312053 31582355 32302702 30677506 32416780 30659987 21502556 30187654 34051178 27312053 33891472 33511911 26045340 31350820 32271377 33074323 32888454 31239321 30677506 33513313 30280641 30361170 31590988 34515066 33511911 32028209 34265434 30885353 19720897 23391616 27458307 30620668 27269741 26004087 29863955 33683919 33687763 25385727 28601388 25732163 25481791 30785829 32997907 30523756 28601388 31427204 32034529 33896825 34363762 27932067 33687763 32599071 32271377 21277039 34219000 30280635 33074323 33285097 26014294 30539849 28126333 28636851 32150489 32271354 24309370 29023213 34311108 32961445 30383184 32532789 30509312 28240967 27745820 29393275 33278935 31790344 30677506 27354481 28240967 24997137 30620668 30664989 30664989 31494530 29773326 27867001 28838395 29775808 29545095 26028407 25732163 27745820 29129443 32910710 30053670 32880601 32468956 21334093 32416780 31221619 29529858 33002543 28609226 33361337 27583688 29884413 33316104 33847717 33439693 27609157 28236984 30885327 26723241 32888454 320586767 28813164 25732163 27718784 24997137 31605793 33826027 30660609 33513313 30280641 26159065 35158207 33318079 31948903 23782814 31494530 33930176 30654279 27296105 28883955 33002436 31466854 31601496 35182247 34940781 29381690 29433963 31590988 32914866 33823285 28341109 23388567 34555333 27583688 31582355 33819966 30620668 19826110 27567279 32870269 30922878 24411639 30280658 32307579 34149702 27718847 19013107 24853020 33333328 34543477 22341744 28651929 33347829 25983005 23370364 27458307 30668680 27566413 24997137 31195357 23782814 28838395 25701171 25983005 30345906 28625627 26072097 31705637 34780478 23327869 32416073 24282143 28299514 25688059 32990939 26412456 34774004 26723241 28888881 35124185 27979383 34371366 33581821 28761968 19720897 27296105 28236984 35093625 27296105 33058504 23482799 27732654 34587368 23782814 34431578 33341776 32035514 32862595 19194127 33485960 30242306 33285097 25983005 31237143 33058504 32842449 30523756 33894495 33462882 34534429 30262187 28266091 32968840 20797844 27979383 33246283 30973785 32101663 33231565 31109808 26723241 29129441 33844995 27283863 28605291 27346404 27061082 32277531 34454674 31446994 31466854 30658932 30523756 33673470 35033226 33704620 28813164 20521354 28602779 31218529 30657853 31729625 17163259 26878692 26952546 31675940 31231122 24081975 24145346 33287455 34731446 33166722 27583688 30429392 28606291 20808253 34954472 34265431 18779613 29610997 19826110 34048947 28219206 31398081 30138764 32706170 31285682 31633185 30280635 31053172 34015311 34465261 31420467 31164319 19875975 28407528 19194127 20231298 9345336 27354485 34371366 31050707 28838395 28236984 27445549 19188680 19826110 31422028 34272041 32551853 32783090 28131785 33683919 32783090 26727163 30032838 28341109 33872070 30213452 30076277 27352949 31751163 34780478 27622997 33847617 23043970 32979984 28240967 32599071 19608997 28729154 31353840 23043970 27061082 27354481 30620668 28135143 29906251 18786981 26486755 31319971 11181777 33096027 26723241 31290993 22965962 29393275 21502556 21266516 28707433 24582486 28262413 22547592 33915252 7993835 27061082 35190375 28219206 26522337	303
10	#9 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	303
11	#10 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	298
12	#11 AND systematic[sb]	19
13	#11 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (random*[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	182
14	#12 OR #13	196

# Referenzen

1. Chen CY, Chen WC, Hung CM, Wei YF. Chemotherapy or chemo-immunotherapy as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Immunotherapy*. 2021;13(14):1165-77.
2. Reck M, Bondarenko I, Luft A, Serwatowski P, Barlesi F, Chacko R, et al. Ipilimumab in combination with paclitaxel and carboplatin as first-line therapy in extensive-disease-small-cell lung cancer: results from a randomized, double-blind, multicenter phase 2 trial. *Ann Oncol*. 2013;24(1):75-83.
3. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2220-9.
4. Leal T, Wang Y, Dowlati A, Lewis DA, Chen Y, Mohindra AR, et al. Randomized phase II clinical trial of cisplatin/carboplatin and etoposide (CE) alone or in combination with nivolumab as frontline therapy for extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC): ECOG-ACRIN EA5161. *J Clin Oncol*. 2020;38(15\_suppl):9000-.
5. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1929-39.
6. Reck M, Luft A, Szczesna A, Havel L, Kim SW, Akerley W, et al. Phase III Randomized Trial of Ipilimumab Plus Etoposide and Platinum Versus Placebo Plus Etoposide and Platinum in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(31):3740-8.
7. Rudin CM, Awad MM, Navarro A, Gottfried M, Peters S, Czoszi T, et al. Pembrolizumab or Placebo Plus Etoposide and Platinum as First-Line Therapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Randomized, Double-Blind, Phase III KEYNOTE-604 Study. *J Clin Oncol*. 2020;38(21):2369-79.
8. Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(1):51-65.
9. Gristina V, Galvano A, Castellana L, Insalaco L, Cusenza S, Graceffa G, et al. Is there any room for PD-1 inhibitors in combination with platinum-based chemotherapy as frontline treatment of extensive-stage small cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis with indirect comparisons among subgroups and landmark survival analyses. *Ther Adv Med Oncol*. 2021;13:17588359211018018.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landesgesundheitsagentur finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung Krems. – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.