



Rapid Review

Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms

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

https://www.ebminfo.at/Immun_Checkpoint_Inhibitoren_Zweitlinientherapie_Bronchialkarzinom

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Glechner A., Klerings I., Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Dezember 2022.

DOI: 10.48341/7sbn-tt31

Available from: https://www.ebminfo.at/Immun_Checkpoint_Inhibitoren_Zweitlinientherapie_Bronchialkarzinom

Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Zweitlinientherapie im Vergleich zur Standardtherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchialkarzinom untersuchten?

Ergebnisse

Studien

Wir haben eine methodisch gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeit gefunden, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (Nivolumab, Atezolizumab) in der Zweitlinientherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchialkarzinom untersuchte. (1). In drei randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) (2-4) mit insgesamt 875 StudienteilnehmerInnen wurden Atezolizumab oder Nivolumab mit Topotecan sowie Nivolumab plus Ipilimumab mit Nivolumab als Zweitlinientherapie verglichen. Der mittlere Wert des Follow-ups in den Studien lag zwischen 11,2 und 15,8 Monaten. (Tabelle 2)

Resultate

Gesamtüberleben

- *Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie*

Eine Studie mit insgesamt 569 PatientInnen (5) zeigte in Bezug auf das Gesamtüberleben keinen oder nur einen geringen Unterschied zwischen einem Immun-Checkpoint-Inhibitor Nivolumab und einer Chemotherapie mit Topotecan (Median 7,5 vs. 8,4 Monate; HR 0,86; 95% KI: 0,72 bis 1,04). Eine kleine Studie mit 73 TeilnehmerInnen fand für Atezolizumab und Topotecan keinen statistisch signifikanten Unterschied (Median 9,5 vs. 8,7 Monate; HR 0,84; 95% KI: 0,45 bis 1,58) (2).

- *Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor*

Das Gesamtüberleben war mit einer Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab ähnlich wie mit einer Nivolumab Monotherapie (Median 5,7 vs. 4,7 Monate; HR 0,99; 95% KI: 0,75 bis 1,31) (4).

Progressionsfreies Überleben

- *Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie*

Das progressionsfreie Überleben bei PatientInnen die den Immun-Checkpoint Inhibitor Nivolumab erhielten war kürzer als mit einer Topotecan Chemotherapie (Median 1,4 vs. 3,8 Monate; HR 1,41; 95% KI: 1,18 bis 1,69). (5) Für Atezolizumab im Vergleich zu Topotecan zeigte sich auch ein kürzeres medianes progressionsfreies Überleben (Median 1,4 vs. 4,3 Monate; HR 2,26; 1,30 bis 3,93). (2).

- *Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor*

Ein RCT (4) zeigte mit einer Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab ein ähnliches progressionsfreies Überleben wie mit einer Nivolumab-Monotherapie.

Therapieassoziierte schwere unerwünschte Ereignisse

- *Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie*

PatientInnen, die eine Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie mit Nivolumab erhielten, hatten ein niedrigeres Risiko, schwere therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse zu erfahren, als PatientInnen, die eine Topotecan-Chemotherapie erhielten (1 RCT (5): 13,1 Prozent vs. 32,8 Prozent).

- *Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor*

Eine Kombinationstherapie von Nivolumab und Ipilimumab führte zu mehr therapieassoziierten schweren unerwünschten Ereignissen als eine Nivolumab-Monotherapie (1 RCT (4): 26,0 Prozent vs. 6,1 Prozent).

Vertrauen in das Ergebnis



1 von 3 = niedrig

In der Zweitlinientherapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms verlängert der Immun-Checkpoint-Inhibitor Nivolumab im Vergleich zur Chemotherapie mit Topotecan vermutlich nicht oder nur geringfügig das Gesamt-Überleben.



2 von 3 = moderat

Unter Nivolumab traten jedoch weniger schwere therapieassoziierte unerwünschten Ereignisse auf (Tabelle 1).



2 von 3 = moderat

Die Evidenz zeigt Hinweise, dass eine Kombination von zwei Immun-Checkpoint-Inhibitoren (Nivolumab und Ipilimumab) im Vergleich zur Nivolumab-Monotherapie als Zweitlinientherapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms weder das progressionsfreie Überleben noch das Gesamtüberleben verlängert und das Risiko von therapieassoziierten unerwünschten Ereignissen erhöht.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick

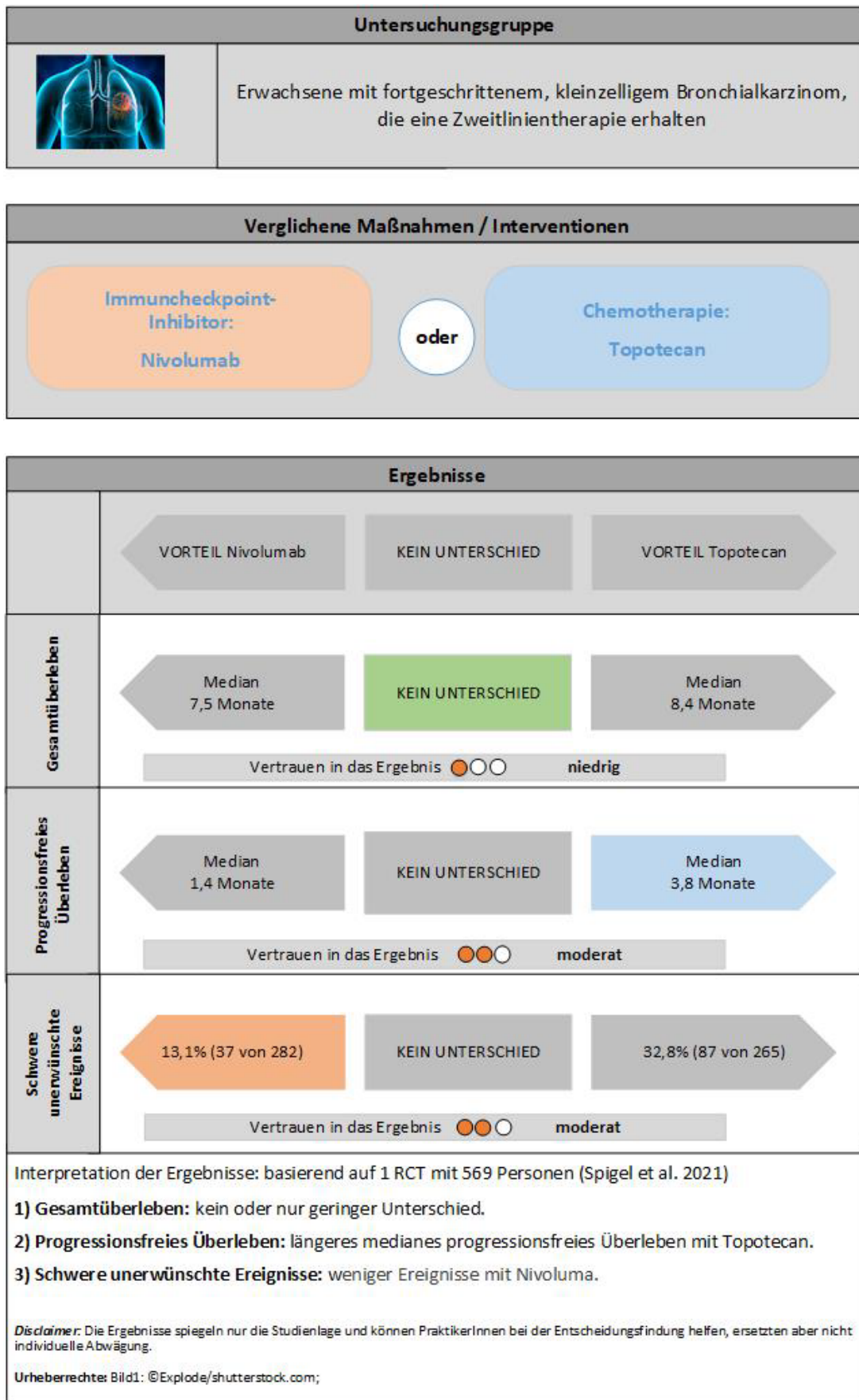





Tabelle 1: Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Zweitlinientherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligem Bronchialkarzinom

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
		ICI	Kontrolle	Median (Monate) HR (95% KI)	ICI vs. CHT oder ICI vs. ICI	
Gesamtüberleben						
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitor vs. Chemotherapie</i>						
1 RCT (3) aus einem SR (1)	unklar	<i>Nivolumab</i> 284	<i>Topotecan</i> 285	7,5 vs. 8,4 HR 0,86 (0,72 bis 1,04)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
1 RCT (2) aus einem SR (1)	unklar	<i>Atezolizumab</i> 49	<i>Topotecan</i> 24	9,5 vs. 8,7 HR 0,84 (0,45 bis 1,58)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie</i>						
1 RCT (4) aus einem SR (1)	niedrig	<i>Nivolumab + Ipilimumab</i> 96	<i>Nivolumab</i> 147	5,7 vs. 4,7 HR 0,99 (0,75 bis 1,31)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
Progressionsfreies Überleben						
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitor vs. Chemotherapie</i>						
1 RCT (3) aus einem SR (1)	unklar	<i>Nivolumab</i> 284	<i>Topotecan</i> 285	1,4 vs. 3,8 HR 1,41 (1,18 bis 1,69)	längeres medianes progressionsfreies Überleben mit Topotecan	
1 RCT (2) aus einem SR (1)	unklar	<i>Atezolizumab</i> 49	<i>Topotecan</i> 24	1,4 vs. 4,3 HR 2,26 (1,30 bis 3,93)	längeres medianes progressionsfreies Überleben mit Topotecan	

<i>Immun-Checkpoint-Inhibitoren Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie</i>						
1 RCT (4) aus einem SR (1)	niedrig	<i>Nivolumab + Ipilimumab</i> 96	<i>Nivolumab</i> 147	1,4 vs. 1,5 HR NB	Unterschied nicht statistisch signifikant	
Therapieassoziierte schwere unerwünschte Ereignisse						
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitor vs. Chemotherapie</i>						
1 RCT (3) aus einem SR (1)	unklar	<i>Nivolumab</i> 37/282 (13,1%)	<i>Topotecan</i> 87/265 (32,8%)	RR 0,40 (0,28 bis 0,56) ^a RR NB	weniger Ereignisse mit Nivolumab	
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie</i>						
1 RCT (4) aus einem SR (1)	niedrig	<i>Nivolumab + Ipilimumab</i> 25/96 (26,0%)	<i>Nivolumab</i> 9/147 (6,1%)	RR 4,25 (2,08 bis 8,71) ^a	mehr Ereignisse mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination	

Abkürzungen: ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitoren; CHT = Chemotherapie; NA = nicht berechenbar; NB = nicht berichtet; SR = systematischer Review; vs. = versus

^a Berechnet durch das Team des Ärztinformationszentrums

^b Eine Stufe herabgestuft aufgrund von Ungenauigkeit

^c Zwei Stufen herabgestuft aufgrund von Ungenauigkeit

Vertrauen in das Ergebnis



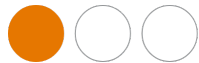
hoch

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 eine methodisch gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeit gefunden, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Immun-Checkpoint-Inhibitoren als Zweitlinientherapie oder Erhaltungstherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchialkarzinom untersuchte (1). In drei randomisiert kontrollierten Studien (2, 3, 6) mit insgesamt 875 StudienteilnehmerInnen wurde Atezolizumab oder Nivolumab mit Topotecan sowie Nivolumab plus Ipilimumab mit Nivolumab verglichen. Der mittlere Wert des Follow-ups in den Studien lag zwischen 11,2 und 15,8 Monaten.

Eine detaillierte Übersicht der Studiencharakteristika und Ergebnisse zeigt **Tabelle 2**.

Tabelle 2: Charakteristika und Ergebnisse der Studien zur Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Autor, Jahr, Studie, Phase	Histologie Bias-Risiko ^a	N Total	Intervention	Kontrolle	Progressions-freies Überleben Median Monate HR (95% KI)	Gesamt-Überleben Median Monate HR (95% KI)	Therapie-assozierte schwere unerwünschte Ereignisse %	Follow-up Monate
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie</i>								
Spigel et al 2021 (5) Checkmate-331	limited und extensiv	569	<i>Nivolumab</i> N=284	<i>Topotecan</i> N=285	1,4 vs. 3,8 HR 1,41 (1,18–1,69)	7,5 vs. 8,4 HR 0,86 (0,72–1,04)	13,1 vs. 32,8	15,8
Phase III	unklar							
Pujol et al. 2019 (2) IFCT-1603	limited und extensiv	73	<i>Atezolizumab</i> N=49	<i>Topotecan</i> N=24	1,4 vs. 4,3 HR 2,26 (1,30–3,93)	9,5 vs. 8,7 HR 0,84 (0,45–1,58)	NB	13,7
Phase II	Unklar							
<i>Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie</i>								
Ready et al 2020 (4), Checkmate-032	limited und extensiv	243	<i>Nivolumab</i> 1 mg/kg + <i>Ipilimumab</i> 3 mg/kg N=96	<i>Nivolumab</i> 3 mg/kg N=147	1,4 vs. 1,5 HR NB	5,7 vs. 4,7 HR 0,99 (0,75–1,31)	26,0 vs 6,1	11,9 / 11,2
Phase II	niedrig							

Abkürzungen: HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl der StudienteilnehmerInnen; NB = nicht berichtet; vs. = versus

^a Bias-Risiko in Bezug auf die Endpunkte Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben

Gesamtüberleben

Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie

In einer Studie (5) wurden 569 StudienteilnehmerInnen zum Immun-Checkpoint-Inhibitor Nivolumab oder zu einer Topotecan-Chemotherapie randomisiert. In Bezug auf das Gesamtüberleben fand sich in dieser Studie kein oder nur ein geringer Unterschied zwischen Nivolumab und Topotecan (Median 7,5 vs. 8,4 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,86; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,72 bis 1,04) (5). Im Vergleich zur Chemotherapie-Gruppe war das Gesamtüberleben in der Nivolumab Gruppe nach 6 Monaten niedriger (54,5 Prozent vs. 59,9 Prozent). Nach 12 Monaten überkreuzen sich jedoch die Kaplan-Meier-Überlebenskurven: Das Gesamtüberleben war in der Nivolumab-Gruppe etwas größer (36,6 Prozent vs. 34,1 Prozent). Nach 12 Monaten konnten nur noch 99 PatientInnen in der Nivolumab-Gruppe und 90 in der Chemotherapie weiter beobachtet werden, da PatientInnen verstorben waren oder andere Gründe ein Follow-up verhinderten. Eine kleinere Studie mit 73 TeilnehmerInnen zeigte zwischen Atezolizumab und Topotecan auch keinen statistisch signifikanten Unterschied (Median 9,5 vs. 8,7 Monate; HR 0,84; 95% KI: 0,45 bis 1,58). (2)

Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie

In einer Studie (4) mit 243 TeilnehmerInnen mit kleinzelligem Bronchialkarzinom war das Gesamtüberleben mit einer Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab ähnlich wie mit einer Nivolumab-Monotherapie (HR 0,99; 95% KI: 0,75 bis 1,31).

Progressionsfreies Überleben

Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie

In einem RCT mit 579 PatientInnen war das progressionsfreie Überleben bei PatientInnen, die den Immun-Checkpoint-Inhibitor Nivolumab erhielten, kürzer als bei jenen mit einer Topotecan Chemotherapie (Median 1,4 vs. 3,8 Monate; HR 1,41; 95% KI: 1,18 bis 1,69). (5) Auch für Atezolizumab zeigte sich ein kürzeres medianes progressionsfreies Überleben als mit Topotecan, jedoch war diese Studie mit 73 StudienteilnehmerInnen deutlich kleiner (Median 1,4 vs. 4,3 Monate; HR 2,26; 1,30 bis 3,93). (2)

Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie

Ein RCT (4) zeigte mit einer Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab ein ähnliches progressionsfreies Überleben wie mit einer Nivolumab-Monotherapie (Median 5,7 vs. 4,7 Monate; HR 0,99; 95% KI: 0,75 bis 1,31).

Therapieassoziierte schwere unerwünschte Ereignisse

Immun-Checkpoint-Inhibitoren vs. Chemotherapie

Eine Studie (3) berichtete schwere therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse. Mit dem Immun-Checkpoint-Inhibitor Nivolumab war das Risiko schwerer therapieassoziiierter unerwünschter Ereignisse niedriger als mit einer Topotecan-Chemotherapie (13,1 Prozent [37 von 282] vs. 32,8 Prozent [87 von 265]).

Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Kombination vs. Immun-Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie

Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse waren bei PatientInnen, die eine Kombinationstherapie von Nivolumab und Ipilimumab erhielten, häufiger als bei PatientInnen, die eine Nivolumab-Monotherapie bekamen (26,0 Prozent [25 von 96] vs. 6,1 Prozent [9 von 147]) (4).

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	440484

	#	Searches	Results
		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.	
	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
	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

ID	Search	Hits
#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

Epistemonikos 23.02.2022

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 1
2	Similar articles for PMID: 33539946	136
3		33439693 1
4	Similar articles for PMID: 33439693	108
5		32468956 1
6	Similar articles for PMID: 32468956	224
7		31590988 1
8	Similar articles for PMID: 31590988	596
9	<p>33539946 33439693 32468956 31590988 33683919 30280641 34780478 33285097 30316010 31959349 32150489 32971005 31629915 31466854 32035514 27458307 27269741 30885327 33439693 32961445 33449799 31786121 34036692 31948903 34607285 32706170 33285097 32035514 29408986 32990939 27458307 26858122 28671856 32468956 33894335 32888454 33476593 32783090 21502556 33347829 32673417 33285097 31590988 31122901 33321441 31122901 28601388 21502556 26984449 33074323 29658856 27312053 31582355 32302702 30677506 32416780 30659987 21502556 30138764 34051178 27312053 33891472 33511911 26045340 31350820 32271377 33074323 32888453 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 33847617 33439693 27694157 28236984 30885327 26723241 32888454 32586767 28813164 25732163 27718784 24997137 31605793 33826027 30660609 33513313 30280641 26159065 35158207 33318079 31948903 23782814 31494530 33930176 30654297 27296105 28838395 33002436 31466854 31601496 35182247 34940781 29381690 29433963 31590988 32914866 33823285 28341109 23388567 34555333 27583688 31582355 33819966 30620668 19826110 27567279 32870269 30922878 34411639 30280658 32307579 34149702 27718847 19013107 24853020 33333328 34543477 22341744 28651929 33347829 25983005 23370364 27458307 30686680 27566413 24997137 31195357 23782814 28838395 25701171 25983005 30345906 28625627 26072097 31703637 34780478 23327869 32416073 24282143 28299514 25688059 32990939 26412456 34774004 26723241 28885881 35124183 27979383 34371366 33581821 28761968 19720897 27296105 28236984 35093625 27296105 33058504 23482799 27732654 34587368 23782814 34431578 33334176 32035514 32862595 19194127 33485960 30242306 33285468 25983005 31237143 33058504 32842449 30523756 33894495 33462883 34534429 30262187 28266091 32966830 20978445 27979383 31246283 30977385 32101663 32321565 31109808 26723241 29129441 33844995 27283863 28605291 27346404 27061082 32277531 34454674 31446994 31466854 30658931 30523756 33673470 35033216 33704620 28813164 20521354 28602779 31218529 30657853 31729625 17163259 26878692 26952546 31675940 31231122 24981975 24145346 33287455 34731446 33166722 27583688 30429032 28605291 20808253 34954472 34265434 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 30213482 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 31266516 28707433 24582486 28262413 22547592 33915252 7993835 27061082 35190375 28219206 26522337</p>	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. Niu Z, Guo S, Cao J, Zhang Y, Guo X, Grossi F, et al. Immune checkpoint inhibitors for treatment of small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann.* 2021;9(8):705.
2. Pujol JL, Greillier L, Audigier-Valette C, Moro-Sibilot D, Uwer L, Hureauux J, et al. A Randomized Non-Comparative Phase II Study of Anti-Programmed Cell Death-Ligand 1 Atezolizumab or Chemotherapy as Second-Line Therapy in Patients With Small Cell Lung Cancer: Results From the IFCT-1603 Trial. *J Thorac Oncol.* 2019;14(5):903-13.
3. Spigel D, Jotte R, Nemunaitis J, Shum M, Schneider J, Goldschmidt J, et al. Randomized Phase 2 Studies of Checkpoint Inhibitors Alone or in Combination With Pegilodecakin in Patients With Metastatic NSCLC (CYPRESS 1 and CYPRESS 2). *J Thorac Oncol.* 2021;16(2):327-33.
4. Ready NE, Ott PA, Hellmann MD, Zugazagoitia J, Hann CL, de Braud F, et al. Nivolumab Monotherapy and Nivolumab Plus Ipilimumab in Recurrent Small Cell Lung Cancer: Results From the CheckMate 032 Randomized Cohort. *J Thorac Oncol.* 2020;15(3):426-35.
5. Spigel DR, Vicente D, Ciuleanu TE, Gettinger S, Peters S, Horn L, et al. Second-line nivolumab in relapsed small-cell lung cancer: CheckMate 331. *Ann Oncol.* 2021;32(5):631-41.
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.

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.