

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Tislelizumab (Tevimbra[®])

BeiGene Germany GmbH

Modul 4 B

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	14
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	15
4.2 Methodik.....	19
4.2.1 Fragestellung.....	19
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	21
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	23
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	23
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	23
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	24
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	26
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	27
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	27
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	29
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	29
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	29
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	46
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	47
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	48
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	50
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	52
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	52
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	52
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	52
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	54
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	57
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	58
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	59
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	60
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	60
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	77
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	78
4.3.1.3.1 Mortalität: Gesamtüberleben (OS).....	79
4.3.1.3.2 Morbidität: Progressionsfreies Überleben (PFS).....	87

4.3.1.3.3	Morbidität: Objektive Ansprechrate (ORR).....	92
4.3.1.3.4	Morbidität: EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen).....	95
4.3.1.3.5	Morbidität: EORTC QLQ-LC13.....	102
4.3.1.3.6	Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand).....	113
4.3.1.3.7	Sicherheit: Unerwünschte Ereignisse (UE).....	122
4.3.1.3.7.1	Unerwünschte Ereignisse – Gesamtraten.....	124
4.3.1.3.7.2	Unerwünschte Ereignisse unabhängig vom Schweregrad nach SOC und PT.....	125
4.3.1.3.7.3	Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC und PT.....	127
4.3.1.3.7.4	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT.....	128
4.3.1.3.7.5	Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse.....	129
4.3.1.3.7.5.1	Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Gesamtraten.....	129
4.3.1.3.7.5.2	Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (CTCAE-Grad ≥ 3).....	134
4.3.1.3.8	Subgruppenanalysen – RCT.....	136
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien - RCT.....	138
4.3.2	Weitere Unterlagen.....	138
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien.....	138
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche.....	138
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	139
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen.....	139
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT.....	139
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT.....	141
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT...	141
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	142
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	142
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	142
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	143
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	143
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	144
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	144
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	144
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen.....	145
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen.....	145
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	146
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	146
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	146
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	147
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	148
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise.....	148

4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	148
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	149
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	149
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	149
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	149
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	149
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	150
4.6	Referenzliste.....	152
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		158
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....		162
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		164
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....		167
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		298
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		301

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien der zu berücksichtigenden Studien.....	22
Tabelle 4-2: Primäre Zensierungsregeln für die Ableitung des progressionsfreien Überlebens (PFS)	33
Tabelle 4-3: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	53
Tabelle 4-4: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	54
Tabelle 4-5: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	57
Tabelle 4-6: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	58
Tabelle 4-7: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	59
Tabelle 4-8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	61
Tabelle 4-9: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	64
Tabelle 4-10: Vorgaben zu Begleittherapien in der Studie RATIONALE 304	65
Tabelle 4-11: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	67
Tabelle 4-12: Patientendisposition und Gründe für den Studienabbruch – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	75
Tabelle 4-13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	77
Tabelle 4-14: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	78
Tabelle 4-15: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben (OS)	82
Tabelle 4-16: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	83
Tabelle 4-17: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	83
Tabelle 4-18: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$	85
Tabelle 4-19: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS)	87
Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	88
Tabelle 4-21: Ergebnisse für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	88

Tabelle 4-22: Ergebnisse für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %	90
Tabelle 4-23: Operationalisierung des Endpunkts objektive Ansprechrates (ORR)	92
Tabelle 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt objektive Ansprechrates (ORR) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	92
Tabelle 4-25: Ergebnisse für den Endpunkt objektive Ansprechrates (ORR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	93
Tabelle 4-26 Ergebnisse für den Endpunkt objektive Ansprechrates (ORR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %	94
Tabelle 4-27: Operationalisierung des Endpunkts EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)	95
Tabelle 4-28: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	96
Tabelle 4-29: Rücklaufquoten für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	96
Tabelle 4-30: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) – Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation.....	97
Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts EORTC QLQ-LC13	102
Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	103
Tabelle 4-33: Rücklaufquoten für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	103
Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 – Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation.....	104
Tabelle 4-35: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 – Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation.....	110
Tabelle 4-36: Operationalisierung des Endpunkts EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand).....	113
Tabelle 4-37: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	114
Tabelle 4-38: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) – Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	114
Tabelle 4-39: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) – Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	119
Tabelle 4-40: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) – Zeit bis zur bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung (MID ≥ 10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation ...	121

Tabelle 4-41: Operationalisierung des Endpunkts unerwünschte Ereignisse (UE)	122
Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	123
Tabelle 4-43: Ergebnisse für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse (UE) (Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	124
Tabelle 4-44: Ergebnisse für den Endpunkt UE unabhängig vom Schweregrad nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	125
Tabelle 4-45: Ergebnisse für den Endpunkt schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Gesamtpopulation	127
Tabelle 4-46: Ergebnisse für den Endpunkt SUE nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	128
Tabelle 4-47: Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse (Infusionsbedingte UE, Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation.....	129
Tabelle 4-48: Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse (Immunvermittelte UE, Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	130
Tabelle 4-49: Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse (Immunvermittelte UE, CTCAE-Grad ≥ 3) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation	134
Tabelle 4-50 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	137
Tabelle 4-51: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>.....	137
Tabelle 4-52: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	139
Tabelle 4-53: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	139
Tabelle 4-54: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	140
Tabelle 4-55: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	140
Tabelle 4-56: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	140
Tabelle 4-57: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	143
Tabelle 4-58: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien	143
Tabelle 4-59: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	143
Tabelle 4-60: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	144
Tabelle 4-61: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen	146
Tabelle 4-62: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	146

Tabelle 4-63: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 149

Tabelle 4-64 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie <Studienbezeichnung> ... 299

Tabelle 4-65 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie <Studienbezeichnung> 302

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	55
Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	56
Abbildung 4-3: Studiendesign der Studie RATIONALE 304	70
Abbildung 4-4: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.04.2023).....	84
Abbildung 4-5: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 % (Datenschnitt: 26.04.2023).....	86
Abbildung 4-6: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.04.2023)	89
Abbildung 4-7: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 % (Datenschnitt: 26.04.2023).....	91
Abbildung 4-8: Veränderung des EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) im Studienverlauf – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.10.2020).....	118
Abbildung 4-9: Mittlere Veränderung der EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) im Studienverlauf – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.10.2020) ...	120

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
Abs.	Absatz
AESI	UE von besonderem Interesse (Adverse Event of Special Interest)
ALK	Anaplastische Lymphomkinase
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMIce	Arzneimittelinformationssystem (vormals AMIS)
AMIS	Arzneimittelinformationssystem
AM-NutzenV	Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln
AST	Aspartat-Aminotransferase
AUC	Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve)
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
CCQ	Unternehmensspezifische Abfragen (Company Custom Queries)
CCTR	Cochrane Central Register of Controlled Trials
cLDA	Eingeschränktes Längsschnitt-Analysemodell (constrained Longitudinal Data Analysis)
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
Co.	Compagnie
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Vollständiges Ansprechen (Complete Response)
CrCl	Kreatinin-Clearance (Creatinine Clearance)
CSR	Studienbericht (Clinical Study Report)
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
d. h.	Das heißt
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid)
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status
eCRF	Electronic Case Report Form
EG	Europäische Gemeinschaft

Abkürzung	Bedeutung
EGFR	Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (Epidermal Growth Factor Receptor)
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EMBASE	Excerpta Medica Database
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30
EORTC QLQ-LC13	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer
et al.	Und andere
etc.	Et cetera
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Gute klinische Praxis (Good Clinical Practice)
ggf.	Gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HBsAg	Hepatitis B Oberflächenantigen (Hepatitis B-Surface-Antigen)
HBV	Hepatitis B-Virus
HCV	Hepatitis C-Virus
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life)
i. d. R.	In der Regel
i. v.	Intravenös
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
inkl.	Inklusive
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRC	Unabhängige Prüfkommision (Independent Review Committee)
IRT	Interactive Response Technology

Abkürzung	Bedeutung
ITT	Intention-to-Treat
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
Ltd.	Limited
m ²	Quadratmeter
Max	Maximum
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
mg	Milligramm
MID	Kleinster relevanter Unterschied (Minimal Important Difference)
min	Minute
Min	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MMRM	Gemischtes Modell für wiederholte Messungen (Mixed-Effects Model for Repeated Measures)
MRT	Magnetresonanztomographie
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
n	Anzahl der Patienten mit einem Ereignis pro Studienarm
N	Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind
NA	Nicht verfügbar (Not Available)
NCI	National Cancer Institute
NCI-CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events
NE	Nicht auswertbar (Not Evaluable) (im Kontext der bildgebenden Beurteilung)
NE	Nicht berechenbar (Not Estimable)
Non-CR	Kein vollständiges Ansprechen
Non-PD	Keine fortschreitende Erkrankung
NR	Nicht erreicht (Not Reached)

Abkürzung	Bedeutung
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer)
OR	Odds Ratio
ORR	Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PD	Fortschreitende Erkrankung (Progressive Disease)
PD-1	Programmed Cell Death Protein 1
PD-L1	Programmed Cell Death Ligand 1
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)
PP	Platin + Pemetrexed
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PT	Preferred Terms nach MedDRA
RANK-L	Receptor Activator of NF- κ B Ligand
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumours
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SD	Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease) (im Kontext der Krankheitsaktivität)
SE	Standardfehler (Standard Error)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	System Organ Class nach MedDRA
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE
T + PP	Tislelizumab + Platin + Pemetrexed
TEAE	UE, die unter Behandlung auftreten (Treatment-Emergent Adverse Event)
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design

Abkürzung	Bedeutung
u. a.	Unter anderem
UE	Unerwünschte Ereignisse
ULN	Obere Normgrenze (Upper Limit of Normal)
US	Vereinigte Staaten (United States)
VerfO	Verfahrensordnung
vs.	Versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
z. B.	Zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) wird angewendet zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) mit Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1)-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen ohne epidermale Wachstumsfaktorrezeptor (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)- oder anaplastische Lymphomkinase (ALK)-positive Mutationen in der Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patienten.

Datenquellen

Für das vorliegende Dossier wurde eine systematische bibliografische Literaturrecherche entsprechend den Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) durchgeführt. Zur Identifikation relevanter Studien wurden das Studienregister clinicaltrials.gov, das Studienregister der europäischen Union (European Union Clinical Trials Register, EU-CTR), das Suchportal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) (International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, ICTRP), das Suchportal für klinische Daten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA), das Arzneimittelinformationssystem (AMIce) sowie die Internetseite des G-BA nach abgeschlossenen, abgebrochenen und noch laufenden relevanten Studien durchsucht. Die Suche wurde auf randomisierte, kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trial, RCT) eingeschränkt. Im Rahmen der Recherche konnte keine relevante Studie identifiziert werden, die eine Ableitung des Zusatznutzens gemäß der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) im vorliegenden Anwendungsgebiet erlaubt.

Supportiv wird im vorliegenden Dossier die Zulassungsstudie RATIONALE 304 als beste verfügbare Evidenz präsentiert. Für die Bewertung des medizinischen Nutzens werden folgende patientenrelevante Endpunkte der RATIONALE 304 dargestellt:

- Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)
- Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS)
- Objektive Ansprechrates (Objective Response Rate, ORR)
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30)
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Lung Cancer 13 (EORTC QLQ-LC13)
- Unerwünschte Ereignisse (UE)

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Die zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien zur Identifizierung relevanter Studien mit Tislelizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet für Patienten, für die eine systemische antineoplastische Therapie eine geeignete Therapieoption ist, sind in Tabelle 4-1 zu finden. Es wurde nach vollpublizierten oder vollberichteten RCT gesucht.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Zur Darstellung des medizinischen Nutzens wird die randomisierte, kontrollierte, multizentrische Open-Label Phase-III-Studie RATIONALE 304 herangezogen, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und einer platinhaltigen Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) im Vergleich zu Pemetrexed und einer platinhaltigen Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC in der Erstlinienbehandlung untersucht.

Es werden patientenrelevante Endpunkte der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit dargestellt. Die Erhebungsinstrumente der einzelnen Endpunkte sind validiert und akzeptiert (Abschnitt 4.2.5.2).

Die RCT RATIONALE 304 entspricht gemäß dem 5. Kapitel der Verfahrensordnung (VerfO) § 5 Absatz (Abs.) 6 der Evidenzstufe Ib (1).

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Im Rahmen der systematischen Recherchen gemäß den Vorgaben des G-BA konnte keine relevante Studie identifiziert werden, die eine Ableitung des Zusatznutzens gemäß der vom G-BA festgelegten zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet erlaubt.

Der medizinische Nutzen von Tislelizumab für Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung wurde im europäischen Zulassungsverfahren durch die EMA bestätigt (2).

Im vorliegenden Dossier wird aus Gründen der Transparenz der medizinische Nutzen von Tislelizumab anhand der Daten der Zulassungsstudie RATIONALE 304 als beste verfügbare Evidenz supportiv dargestellt. In der randomisierten, kontrollierten, multizentrischen, Open-Label Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) (Tislelizumab + PP-Studienarm) und Pemetrexed gegenüber einer platinhaltigen Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed (PP-Studienarm) untersucht.

Effektives klinisches Ansprechen mit Tislelizumab

Tislelizumab in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie verlängert das Gesamtüberleben bei Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC in Erstlinienbehandlung. In der Studie RATIONALE 304 war das mediane Gesamtüberleben bei Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$ im Tislelizumab + PP-Studienarm mit 41,9 Monaten statistisch signifikant länger als im PP-Studienarm mit 13,1 Monaten. Darüber hinaus führte die Behandlung mit Tislelizumab + PP auch zu einem statistisch signifikant längeren progressionsfreien Überleben bei Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$. Die gute Wirksamkeit von Tislelizumab war unabhängig vom Krankheitsstadium. Sowohl für Patienten mit Krankheitsstadium IIIB als auch für Patienten mit Krankheitsstadium IV konnte ein vergleichbarer Vorteil hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens für Tislelizumab gezeigt werden. Die objektive Ansprechrates war im Tislelizumab + PP-Studienarm mit 73,0 % ebenfalls deutlich höher als im PP-Studienarm mit 41,7 % (3).

Insgesamt wurde in der Studie RATIONALE 304 ein effektives und überlegenes klinisches Ansprechen von Tislelizumab + PP gegenüber einer Behandlung mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed für Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen gezeigt.

Reduktion der Symptomlast und Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Tislelizumab

Die Behandlung mit Tislelizumab reduziert die Symptomlast und verbessert die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC in Erstlinienbehandlung. Unter einer Behandlung mit Tislelizumab + PP zeigten sich gegenüber einer Behandlung mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed statistisch signifikante Vorteile in der Reduktion von Schmerzen (Brust) und Husten gemessen anhand des EORTC QLQ-LC13 zu Woche 18. Auch die Symptome Hämoptoe, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen (Arm/Schulter) und periphere Neuropathie haben unter einer Behandlung mit Tislelizumab + PP im Vergleich zur Baseline abgenommen. Im Gegensatz dazu kam es unter einer Behandlung mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed zu einer geringeren Reduktion der Symptomlast als unter Tislelizumab + PP, wobei sich einige Symptome unter der alleinigen Behandlung mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed im Vergleich zur Baseline verschlechtert haben (4). Mit der Reduktion der Symptomlast durch die Behandlung mit Tislelizumab + PP geht auch eine Verbesserung der Lebensqualität einher. In der RATIONALE 304 konnte für Tislelizumab + PP im Vergleich zu PP eine statistische signifikante Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustands gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 zu Woche 18 gezeigt werden. Während sich unter Tislelizumab + PP der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC verbesserte, kam es bei der Behandlung mit PP zu einer Verschlechterung im Vergleich zur Baseline (4).

Gutes Sicherheitsprofil von Tislelizumab

In der Studie RATIONALE 304 konnte für Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC ein gutes Sicherheitsprofil nachgewiesen werden. Das Sicherheitsprofil entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil von Programmed Cell Death Protein 1 (PD-1)-Inhibitoren in Kombination mit einer Chemotherapie. Auch bei einer längeren Nachbeobachtungszeit bis zum Studienabschluss wurden keinen neuen Sicherheits-signale beobachtet (3).

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Für Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung zeigen sich in der Gesamtschau Vorteile für die Behandlung mit Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber einer Behandlung mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed.

Aufgrund mangelnder zugelassener Therapieoptionen können daher besonders Patienten im lokal fortgeschrittenen Stadium maßgeblich von dieser neuen Behandlungsoption profitieren. Zudem steht Tislelizumab für Patienten im metastasierten Stadium als zusätzliche Therapie-alternative zur Verfügung und erlaubt es somit, bestmöglich auf die Bedürfnisse der Patienten durch ein individuell passendes Therapieangebot einzugehen.

Für Patienten im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium ist im Allgemeinen keine kurative Therapie angezeigt. Die Therapie erfolgt palliativ mit dem Ziel, die Symptome zu lindern, die Lebensqualität zu erhalten, ein Tumorsprechen zu erzielen und damit das Gesamtüberleben zu verlängern (5).

Tislelizumab deckt den bestehenden therapeutischen Bedarf bei Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC durch folgende Eigenschaften:

- Effektives klinisches Ansprechen
 - Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens
 - Höhere objektive Ansprechrate
- Reduktion der Symptomlast (insbesondere Brustschmerz und Husten)
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Gutes Sicherheitsprofil

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Tislelizumab (Tevimbra[®]) in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen bei erwachsenen Patienten, die:

- ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder
- ein metastasiertes NSCLC haben (6).

Das vorliegende Dossier dient der Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens von Tislelizumab (Tevimbra[®]) im vorliegenden Anwendungsgebiet.

Patientenpopulation

Die Patientenpopulation umfasst erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung (6).

Intervention

Gemäß der Fachinformation von Tislelizumab erfolgt die Verabreichung als intravenöse (i. v.) Infusion in einer Dosierung von 200 mg alle drei Wochen. Tislelizumab wird an Tag 1 jedes 3-Wochen-Zyklus bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten nicht tolerierbarer Toxizitäten verabreicht (6).

Tislelizumab wird im vorliegenden Anwendungsgebiet in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) verabreicht. Die Platin-Chemotherapie wurde in der Studie RATIONALE 304 für vier bis sechs 3-Wochen-Zyklen an Tag 1 jedes Zyklus gegeben. Dabei betrug die Dosierung für Cisplatin 75 mg/m² Körperoberfläche (KOF). Für Carboplatin wurde eine Dosierung gewählt, die in einer Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve, AUC) von 5 mg/ml x min resultierte. Pemetrexed wurde in einer Dosierung von 500 mg/m² KOF an Tag 1 eines jeden 3-Wochen-Zyklus verabreicht. Pemetrexed wurde nach gleichem Schema nach Ende der Platin-Chemotherapie in der Erhaltungsphase mit Tislelizumab weitergegeben.

Vergleichstherapie

Die Festlegung der zVT erfolgte im Rahmen des Beratungsgesprächs am 22.02.2023 durch den G-BA. In der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch (2022-B-328) benannte der G-BA für das vorliegende Anwendungsgebiet von Tislelizumab die folgenden zVT-Optionen (7):

Für Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem nicht-plattenepitheliale NSCLC, die nicht für eine chirurgische Resektion oder platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen, oder mit metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC, mit einer **PD-L1-Expression ≥ 50 %**, ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung:

- Pembrolizumab als Monotherapie

oder

- Atezolizumab als Monotherapie

oder

- Cemiplimab als Monotherapie

oder

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patienten mit Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) 0 – 1)

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1)

oder

- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1)

oder

- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1) (7).

In der Studie RATIONALE 304 wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) gegenüber einer platinhaltigen Kombinationschemotherapie, bestehend aus Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed, bei erwachsenen Patienten mit einem ECOG-PS von 0 – 1 untersucht. Die Studie RATIONALE 304 ist daher nicht für einen direkten Vergleich von Tislelizumab gegenüber den vom G-BA festgelegten zVT-Optionen geeignet.

Endpunkte

Die Quantifizierung des medizinischen Zusatznutzens soll anhand patientenrelevanter Endpunkte in den Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit erfolgen.

Studientypen

Zur Bewertung des medizinischen Zusatznutzens von Tislelizumab wird nach RCTs gesucht.

Zur Beantwortung der Fragestellung liegt keine Evidenz von Tislelizumab mit den vom G-BA festgelegten zVT-Optionen im vorliegenden Anwendungsgebiet vor. Im vorliegenden Dossier werden Daten zu patientenrelevanten Endpunkten der Studie RATIONALE 304 auf Grundlage der Studienberichte dennoch supportiv aus Gründen der Transparenz als beste verfügbare Evidenz dargestellt.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Die Kriterien zum Ein- und Ausschluss von Studien in die Bewertung des Zusatznutzens werden in Tabelle 4-1 dargestellt.

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien der zu berücksichtigenden Studien

Kriterium		Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
1	Patientenpopulation	Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepithelialem NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung	Patientenpopulation nicht dem Anwendungsgebiet entsprechend
2	Intervention	Tislelizumab (200 mg alle 3 Wochen, i. v.) in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin); Dosierung gemäß Fachinformation bzw. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie	Intervention abweichend
3	Vergleichstherapie	<ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab als Monotherapie oder • Atezolizumab als Monotherapie oder • Cemiplimab als Monotherapie oder • Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1) oder • Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1) oder • Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1) oder • Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patienten mit ECOG-PS 0 – 1) 	Andere Therapien
4	Endpunkte	Erhebung mindestens eines patienten-relevanten Endpunkts in den Dimensionen: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Sicherheit 	Studien ohne Ergebnisse zu mindestens einem der genannten relevanten Endpunkte
5	Studientyp	RCT	Andere Studientypen als RCT

Kriterium		Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
6	Studiendauer	Keine Einschränkung	
7	Dokumentationstyp	Vollpublikationen, Ergebnisse aus Studienregistern, wenn Synopsen oder Studienberichte verfügbar	Andere Dokumenttypen als Studienbericht und Volltextpublikation (z. B. Konferenzabstracts, Editorials, Letter to the editor, Note, Short Survey), unsystematische Reviews
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations“) und EMBASE sowie in der Cochrane-

Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für die in Abschnitt 4.2.1 formulierte Fragestellung erfolgte am 21.10.2024 eine systematische bibliografische Literaturrecherche auf der Suchoberfläche OVID in den Datenbanken Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Excerpta Medica Database (EMBASE) und Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR). Die Suchstrategie wurde an die jeweilige Datenbank angepasst und war getrennt in Blöcken nach Intervention und Studientyp aufgeteilt. Für die Einschränkung des Studientyps wurde der validierte Wong-Filter in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in MEDLINE zusätzlich der Cochrane-Filter verwendet (8, 9). Es erfolgte eine Beschränkung auf englisch- und deutschsprachige Literatur. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dokumentiert.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Am 21.10.2024 erfolgte eine Suche nach Studien in Studienregistern und in Studienergebnisdatenbanken. Gemäß Dossievorlage wurde in der Datenbank clinicaltrials.gov, dem EU-CTR, dem ICTRP, dem Suchportal für klinische Daten der EMA sowie der Studienergebnisdatenbank AMIce gesucht. Die Suchen wurden an das jeweilige Register oder Datenbank angepasst und sind in Anhang 4-B dokumentiert.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen¹. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Auf der Internetseite des G-BA wurde am 21.10.2024 mithilfe der Suchbegriffe *Tislelizumab, Tirelizumab, Tevimbra, Tizveni, BGB-A317, BGB A317, BGBA317, bgn-1, bgn 1, bgn1, jhl-2108, jhl 2108, jhl2108, vdt-482, vdt 482, vdt482, 1858168-59-8* nach Daten zu Studienmethodik und -ergebnissen gesucht.

¹ Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staack K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 2015;350:h796

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Unter Anwendung der in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-1) aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien wurden die in der bibliografischen Literaturrecherche, den Studienregistern und Studienergebnisdatenbanken sowie auf der Internetseite des G-BA identifizierten Studien von zwei Personen unabhängig voneinander selektiert. Konflikte wurden durch Diskussion und, falls notwendig, unter Hinzunahme einer dritten Person aufgelöst.

Die Selektion der bibliografischen Literaturrecherche erfolgte zunächst auf Titel- und Abstract-Ebene. Publikationen, die auf diese Weise nicht sicher ausgeschlossen werden konnten, wurden nachfolgend im Volltext gesichtet. Im Volltext gesichtete und ausgeschlossene Treffer sind im Anhang 4-C aufgeführt.

Die Ausschlussgründe der in Studienregistern identifizierten Studien, die für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant sind, sind in Anhang 4-D zu finden. Gemäß VerfO erfolgte keine Dokumentation der ausgeschlossenen Studien aus den Recherchen in den Studienergebnisdatenbanken von AMIce und der EMA sowie der Suche auf der Internetseite des G-BA (1).

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Da die Studie RATIONALE 304 keinen relevanten Vergleich gegenüber der vom G-BA benannten zVT-Optionen abbildet und somit nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial nicht dargestellt.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)². Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-³ bzw. STROBE-Statements⁴ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Nicht zutreffend.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n)

² Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

³ Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Publ Health* 2004; 94(3): 361-366.

⁴ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.

Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Tislelizumab (Tevimbra®) in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen bei erwachsenen Patienten, die:

- ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder
- ein metastasiertes NSCLC haben (6).

Im vorliegenden Dossier wird aus Gründen der Transparenz die Zulassungsstudie RATIONALE 304 als beste verfügbare Evidenz dargestellt.

Patientencharakteristika

Die folgenden demografischen und klinischen Patientencharakteristika werden dargestellt (3, 4):

Demografie

- Alter
- Altersgruppen
- Geschlecht
- Body-Mass-Index (BMI)
- Raucherstatus

Krankheitscharakteristika

- Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS)
- PD-L1-Expression
- Histologie
- EGFR-Mutationsstatus
- Krankheitsstadium zum Studienbeginn
- Summe der Durchmesser der Zielläsionen gemäß Prüfarzt
- Lokalisation der Zielläsionen zur Baseline
- Zeit von der ersten Krebsdiagnose bis zum Studienbeginn

- Zeit von der Diagnose eines fortgeschrittenen/metastasierten Stadiums bis zum Studienbeginn
- Lokalisation von Fernmetastasen
- Anzahl an Patienten mit medikamentöser Vortherapie gegen Krebs
 - Art der Vortherapie
- Patienten mit vorangegangener Operation gegen Krebs
- Patienten mit vorangegangener Radiotherapie gegen Krebs

Patientenrelevante Endpunkte

Im vorliegenden Dossier werden die im Folgenden genannten Endpunkte als beste verfügbare Evidenz dargestellt und gemäß ihrer Nutzendimension aufgelistet. Die Angaben zur Operationalisierung, Validität und Patientenrelevanz beziehen sich auf die Studie RATIONALE 304.

Mortalität

- Gesamtüberleben (OS)

Morbidität

- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Objektive Ansprechrate (ORR)
- Symptomatik erfasst mithilfe des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-LC13

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst mithilfe des EORTC QLQ-C30

Sicherheit

- UE unabhängig vom Schweregrad UE (Gesamtraten sowie Detaildarstellung nach System Organ Class (SOC) und Preferred Terms (PT))
- Schwere UE (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grad ≥ 3) (Gesamtraten sowie Detaildarstellung nach SOC und PT)
- Schwerwiegendes UE (SUE) (Gesamtraten sowie Detaildarstellung nach SOC und PT)
- Therapieabbruch aufgrund von UE (Gesamtraten)
- UE von besonderem Interesse (Gesamtraten sowie differenziert nach Schweregrad)

Mortalität

Gesamtüberleben (OS)

Operationalisierung

In der Studie RATIONALE 304 ist das Gesamtüberleben definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Die Daten zu Patienten ohne berichteten Eintritt des Todes wurden zum letzten Zeitpunkt, für den bekannt war, dass die Patienten noch am Leben waren, zensiert. Patienten, für die keine post-Baseline-Informationen vorlagen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Nach Beendigung der Studienmedikation wurde bei den Patienten der Überlebensstatus bis zum Eintritt des Todes, Lost to Follow-Up, Widerruf der Einverständniserklärung oder Beendigung der Studie durch den Sponsor ca. alle drei Monate erfasst (10, 11).

Validität

Die Validität des Endpunkts Gesamtüberleben ist durch die eindeutige und objektive Definition gegeben.

Patientenrelevanz

Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit gilt entsprechend § 2 Satz 3 der Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln (AM-NutzenV) als patientenrelevanter Endpunkt, da die Verlängerung des Überlebens für den Patienten von direktem Nutzen ist (12). Die Verlängerung des Gesamtüberlebens ist somit ein unbestritten patientenrelevanter Endpunkt und stellt in onkologischen Indikationen ein essenzielles Therapieziel dar (13, 14).

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Operationalisierung

Der Endpunkt progressionsfreies Überleben in der Studie RATIONALE 304 ist definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten objektiv dokumentierten Krankheitsprogression oder des bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintrat. Die Tumorbildgebung (Computertomographie (CT) mit oder ohne Kontrastmittel oder Magnetresonanztomographie (MRT)) wurde für das Screening ≤ 28 Tage vor der Randomisierung durchgeführt. Während der Studie erfolgte die radiologische Beurteilung des Tumoransprechens in den ersten sechs Monaten etwa alle sechs Wochen (± 7 Tage), danach etwa alle neun Wochen (± 7 Tage) für die restlichen sechs Monate des ersten Jahres. Nach Woche 52 wurde die Beurteilung des Tumoransprechens etwa alle zwölf Wochen (± 7 Tage) durchgeführt (10, 11). Die Krankheitsprogression wurde anhand der Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) in der Version 1.1 basierend auf der Einschätzung einer unabhängigen Prüfungskommission (Independent Review Committee, IRC) oder dem Eintritt des Todes jeglicher Ursache bewertet (15). Für die Berechnung des progressionsfreien Überlebens wurde der Zeitpunkt, zu dem die Krankheitsprogression radiologisch festgestellt wurde, verwendet (10, 11).

Die Ereignis- und Zensierungsregeln für den Endpunkt progressionsfreies Überleben wurden auf Grundlage eines Leitfadens der Food and Drug Administration (FDA) wie folgt definiert (11):

Tabelle 4-2: Primäre Zensierungsregeln für die Ableitung des progressionsfreien Überlebens (PFS)

Situation	Zeitpunkt der Zensierung oder des Ereignisses	Resultat
Keine Tumorbeurteilung zum Studienbeginn oder unvollständige Tumorbeurteilung	Datum der Randomisierung	Zensierung
Keine Tumorbeurteilung nach Studienbeginn und kein Tod	Datum der Randomisierung	Zensierung
Keine Tumorbeurteilung nach Studienbeginn und Tod	Datum des Todes	Progressionsereignis
Krankheitsprogression zwischen geplanten Visiten dokumentiert	Datum der Beurteilung des Krankheitsprogression	Progressionsereignis
Keine Krankheitsprogression	Datum der letzten validen Tumorbeurteilung ohne Krankheitsprogression	Zensierung
Beginn einer neuen Krebstherapie	Datum der letzten validen Tumorbeurteilung vor dem Beginn der neuen Krebstherapie	Zensierung
Tod zwischen zwei validen Visiten	Datum des Todes	Progressionsereignis
Tod oder Krankheitsprogression nach ≥ 2 verpassten validen Visiten	Datum der letzten validen Tumorbeurteilung vor den ≥ 2 verpassten Tumorbeurteilungen	Zensierung
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (11)		

Validität

Die Krankheitsprogression wurde mithilfe standardisierter und international anerkannter Kriterien festgestellt (10, 11).

Patientenrelevanz

Die eigenständige Patientenrelevanz des Endpunkts progressionsfreies Überleben in Nutzenbewertungsverfahren ist Gegenstand national wie international geführter kontroverser Diskussionen (14, 16-18). Dies gilt auch für das Plenum des G-BA, in dem unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der eigenständigen Patientenrelevanz des Endpunkts bestehen (17). Die Bedeutung des Endpunkts innerhalb klinischer Studien zur Dokumentation des direkten Effekts einer Behandlung auf das Tumorwachstum unter Verwendung objektiver und quantitativer Methodik ist jedoch unstrittig. Entsprechend empfiehlt die EMA den Einsatz des Endpunkts progressionsfreies Überleben in klinischen Studien, insbesondere bei Therapien, die als gut verträglich eingestuft werden, und betont den Einsatz dieses Endpunkts für die Bewertung der Nutzen-Risiko-Abwägung einer Therapie des NSCLC (14, 18).

Neben dem klar als patientenrelevant definierten Ereignis Tod ist auch eine Krankheitsprogression von unmittelbarer Bedeutung für den Patienten. Ein verlängertes progressionsfreies Überleben impliziert für den Patienten eine Verhinderung der weiteren Krankheitsprogression und damit auch eine Verzögerung des Einsatzes von etwaigen Folgetherapien unter schlechten körperlichen Bedingungen mit möglichen starken Nebenwirkungen und eine damit einhergehende Verschlechterung der Lebensqualität.

Objektive Ansprechrate (ORR)

Operationalisierung

Der Endpunkt objektive Ansprechrate war in der Studie RATIONALE 304 definiert als der Anteil an Patienten, die ein vollständiges Ansprechen (Complete Response, CR) oder partielles Ansprechen (Partial Response, PR) zeigen, welches von den Prüfarzten gemäß RECIST-Kriterien in der Version 1.1 (RECIST v1.1) bewertet wurde. Zur Beurteilung der objektiven Ansprechrate wurde die Tumorbildgebung (CT mit oder ohne Kontrastmittel oder MRT) für das Screening ≤ 28 Tage vor Randomisierung durchgeführt. Während der Studie erfolgte die radiologische Beurteilung des Tumoransprechens in den ersten sechs Monaten etwa alle sechs Wochen (± 7 Tage), danach etwa alle neun Wochen (± 7 Tage) für die restlichen sechs Monate des ersten Jahres. Nach Woche 52 wurde die Beurteilung des Tumoransprechens etwa alle zwölf Wochen (± 7 Tage) durchgeführt (10, 11).

Validität

Die Erhebung der objektiven Ansprechrate zur Beurteilung des Tumoransprechens ist ein verbreitetes und etabliertes Vorgehen in der Onkologie (15, 19). Die objektive Ansprechrate wird von der FDA als valider Wirksamkeitsendpunkt zur Erteilung der Zulassung herangezogen und kann gemäß der EMA ein geeigneter Endpunkt für die frühe Bewertung neuer Arzneimittel in der NSCLC sein (16, 18, 20).

Die objektive Ansprechrates wurde anhand RECIST v1.1 bewertet (15). Die Kategorien waren:

- Vollständiges Ansprechen (CR)
- Partielles Ansprechen (PR)
- Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease, SD)
- Kein vollständiges Ansprechen/keine fortschreitende Erkrankung (Non-CR/Non-PD)
- Fortschreitende Erkrankung (Progressive Disease, PD)
- Nicht auswertbar (Not Evaluable, NE) oder nicht verfügbar (Not Available, NA)

Die Kategorie „NE“ umfasst Patienten, für die keine Tumorbeurteilung nach RECIST v1.1 möglich war. Die Kategorie „NA“ umfasst die Patienten, bei denen keine weitere Tumorbeurteilung nach der Tumorbeurteilung zur Baseline durchgeführt wurde, weil sie verstorben waren, ihre Einverständniserklärung widerrufen haben, Lost to Follow-Up waren oder aus anderen Gründen eine Bestimmung nicht möglich war. Die beiden Kategorien „NE“ und „NA“ wurden in der Studie RATIONALE 304 für die Auswertung als eine Kategorie zusammengefasst.

Nur Veränderungen des größten Durchmessers (eindimensionales Maß) der Tumorkläsionen werden bei den RECIST-Kriterien berücksichtigt. Um als messbare Erkrankung klassifiziert zu werden, muss eine Tumorkläsion folgende minimale Größe aufweisen:

- 10 mm in der CT und in der MRT (nicht weniger als die doppelte Schichtdicke und mindestens 10 mm)
- 10 mm bei klinischer Untersuchung im Messschieber (wenn oberflächlich)
- 20 mm beim Röntgen der Brust (wenn die Tumorkläsion klar abgegrenzt und von einer belüfteten Lunge umgeben ist)

Um als pathologisch vergrößert und messbar zu gelten, muss ein Lymphknoten bei der CT-Untersuchung in der kurzen Achse ≥ 15 mm groß sein (es wird empfohlen, dass die Schichtdicke der CT-Untersuchung nicht mehr als 5 mm beträgt). Bei der Untersuchung zur Baseline und bei der Nachuntersuchung wird nur die kurze Achse gemessen und verfolgt.

Alle anderen Kläsionen (oder Krankheitsherde), einschließlich kleiner Kläsionen (längster Durchmesser ≥ 10 bis < 15 mm mit konventionellen Techniken oder < 10 mm mit Spiral-CT-Scan) gelten als nicht messbare Erkrankung. Leptomeningeale Erkrankungen, Aszites, Pleura- oder Perikarderguss, entzündliche Brustkrankungen, lymphangitischer Befall von Haut oder Lunge, bei der körperlichen Untersuchung festgestellte abdominale Massen/abdominale Organomegalie, die mit reproduzierbaren bildgebenden Verfahren nicht messbar sind, gelten alle als nicht messbar.

Die Bewertung des Ansprechens erfolgte basierend auf der Einschätzung des IRC. Die Analysen des Ansprechens basieren auf dem bestätigten Ansprechen. Für das im Dossier dargestellte bestätigte Ansprechen musste das Ansprechen gemäß RECIST v1.1 nach mindestens vier Wochen bestätigt worden sein.

Patientenrelevanz

Die Krankheitsprogression ist häufig mit einer Verschlechterung der tumorassoziierten Symptome verbunden, was sich negativ auf den körperlichen und psychischen Zustand der Patienten auswirken kann (13, 21-23). Somit ist davon auszugehen, dass ein gutes Therapieansprechen und die damit einhergehende Verringerung der Tumormasse, die durch die objektive Ansprechrate abgebildet werden, einen positiven Einfluss auf die tumorassoziierten Symptome haben und daher direkten Nutzen für den Patienten haben (21-23). Neben der Reduktion oder Stabilisierung der tumorbedingten Symptome nehmen viele Patienten ein Tumoransprechen psychisch als positiv wahr (23).

EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)

Operationalisierung

Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichteter spezifischer Fragebogen für onkologische Erkrankungen, der sowohl die Morbidität als auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten erfasst (24, 25). Dieser besteht insgesamt aus 30 Fragen in Form von Multi-Item-Skalen und Einzel-Items, die wie folgt strukturiert sind:

- Eine Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand
- Fünf Funktionsskalen: kognitive Funktion, emotionale Funktion, physische Funktion, Rollenfunktion sowie soziale Funktion
- Drei Symptomskalen: Fatigue, Übelkeit und Erbrechen sowie Schmerzen
- Sechs Einzel-Items: Appetitverlust, Verstopfung, Diarrhö, Dyspnoe, Schlaflosigkeit sowie finanzielle Schwierigkeiten

Während die Skala zum allgemeinen Gesundheitsstatus und die fünf Funktionsskalen der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dienen, werden die drei Symptomskalen sowie die Einzel-Items der Nutzendimension Morbidität zugeordnet. Damit wird der Vorgehensweise des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Rahmen früherer Nutzenbewertungen onkologischer Medikamente in der Indikation Lungenkarzinom gefolgt (26, 27). Das Einzel-Item „finanzielle Schwierigkeiten“ stellt kein Symptom dar und wird daher nicht in diesem Dossier dargestellt.

Bei der Beantwortung der Fragen zur Symptomatik sollen die Patienten ihre Symptome in der vorangegangenen Woche einschätzen und die Antwort jeweils auf einer Vier-Punkte-Skala dokumentieren. Dabei entspricht ein Wert von eins „überhaupt nicht“, ein Wert von zwei „wenig“, ein Wert von drei „mäßig“ und ein Wert von vier „sehr“. Die Multi-Item-Symptomskalen umfassen Fragstellungen zu Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen sowie Fatigue. Zu den Einzelsymptomen gehören Diarrhö, Verstopfung, Dyspnoe, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit. Die daraus resultierenden Werte werden für jede Skala in einen Score von 0 bis 100 umgewandelt, wobei ein höherer Score einen schlechteren Gesundheitszustand bzw. eine schwerere Symptomatik indiziert (28).

Die Erhebung des EORTC QLQ-C30 erfolgte innerhalb der Studie RATIONALE 304 zum Screening, vor Durchführung klinischer Maßnahmen an Tag 1 eines jeden Zyklus bis zum Ende der Behandlungsphase sowie bei der Visite am Ende der Behandlung. Nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die keine Erhebung des Fragebogens zur Baseline hatten oder solche, die zwar eine Erhebung des Fragebogens zur Baseline, aber keine nachfolgende Erhebung aufwiesen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Patienten, bei denen keine Verschlechterung gegenüber Baseline auftrat, wurden zur letzten Erhebung des Fragebogens zensiert (4, 10, 11).

Im vorliegenden Dossier wird jede Auswertung für den EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) als Veränderung zur Baseline dargestellt.

Validität

Der EORTC QLQ-C30 ist ein weitverbreitet eingesetzter und in verschiedenen Sprachen validierter Fragebogen zur Erhebung des allgemeinen Gesundheitszustands und der Symptomlast (24).

Patientenrelevanz

Krankheitsbedingte Symptome stellen für Patienten eine große Belastung dar. Mithilfe der Symptomskalen bzw. Einzel-Items des EORTC QLQ-C30 kann die Symptomatik der Erkrankung aus Sicht des Patienten berichtet und ausgewertet werden. Die Reduktion von Symptomen und die damit einhergehende Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustands sind gemäß § 2 Satz 3 der AM-NutzenV patientenrelevant (12).

EORTC QLQ-LC13

Operationalisierung

Der EORTC QLQ-LC13 ist ein ergänzender lungenkarzinomspezifischer Fragebogen zum EORTC QLQ-C30. Es handelt sich um ein patientenberichtetes Instrument, das anhand von insgesamt 13 Fragen spezifische Symptome von Patienten mit Lungenkarzinom erfasst (29, 30). Der EORTC QLQ-LC13 besteht aus Einzel-Items sowie einer Multi-Item-Skala, die den folgenden Kategorien zugeordnet sind:

- Krankheitsbedingte Symptome: Husten, Dyspnoe, Hämoptoe sowie Schmerzen (Brust, Arm und Schulter, andere)
- Behandlungsbedingte Symptome: Alopezie, Dysphagie, periphere Neuropathie und Mundschmerzen
- Schmerzmitteleinnahme und Wirkung

Die Bewertung der Items erfolgt auf einer Skala von eins („nicht auftretend“) bis vier („sehr stark auftretend“). Für die Frage zur Schmerzmitteleinnahme wird zunächst eine dichotome Antwortmöglichkeit vorgegeben („ja“ oder „nein“). Falls zutreffend, wird die Wirkung ebenfalls anhand der vierstufigen Skala beurteilt. Die Rohwerte werden mit Hilfe einer linearen Transformation standardisiert, so dass Werte in einem Bereich von 0 bis 100 vorliegen. Ein höherer Punktwert bedeutet ein schlechteres Patientenempfinden (28, 31).

Die Erhebung des EORTC QLQ-LC13 erfolgte innerhalb der Studie RATIONALE 304 vor der Durchführung klinischer Maßnahmen an Tag 1 eines jeden Zyklus bis zum Ende der Behandlungsphase sowie bei der Visite am Ende der Behandlung. Nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die keine Erhebung des Fragebogens zur Baseline hatten oder solche, die zwar eine Erhebung des Fragebogens zur Baseline, aber keine nachfolgende Erhebung aufwiesen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Patienten, bei denen keine Verschlechterung gegenüber Baseline auftrat, wurden zur letzten Erhebung des Fragebogens zensiert (10, 11).

Im vorliegenden Dossier wird beim EORTC QLQ-LC13 für alle Einzel-Items eine Auswertung als Veränderung zur Baseline durchgeführt. Für die Einzel-Items Schmerzen (Brust), Husten, Hämoptoe, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen in Arm oder Schulter und periphere Neuropathie wird darüber hinaus eine Analyse als mittlere Veränderung zur Baseline dargestellt.

Validität

Anhand des validierten EORTC QLQ-LC13 Fragebogens werden die typischen mit dem Lungenkarzinom assoziierten Symptome und möglicherweise auftretende therapiebedingte Nebenwirkungen erhoben. Er wurde parallel zum EORTC QLQ-C30 entwickelt, in zahlreiche Sprachen übersetzt und validiert, darunter auch in Deutsch, und gilt als Standardinstrument zur Erfassung der Symptomatik bei Patienten mit Lungenkarzinom (30, 32-34). Das Instrument wurde in der Indikation bereits mehrfach vom G-BA akzeptiert (35, 36).

Patientenrelevanz

Symptome sind in der Regel durch den Patienten selbst erfahrbare negative Begleiterscheinungen einer Erkrankung, die zum einen durch die Erkrankung selbst, zum anderen aber auch durch die behandlungsinduzierte Therapie verursacht werden können. Im Fall von NSCLC-Patienten führen die Symptome dabei zu einem erheblichen Leidensdruck, der eine Einschränkung der Lebensqualität bedingt (37, 38). Entsprechend ist die Verbesserung der erkrankungsspezifischen Symptomatik, gemessen anhand des EORTC QLQ-LC13, gemäß § 2 Satz 3 AM-NutzenV als patientenrelevant anzusehen (12, 36, 39, 40).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand)

Operationalisierung

Mithilfe des EORTC QLQ-C30 kann in onkologischen Indikationen die gesundheitsbezogene Lebensqualität bewertet werden. In dieser Nutzendimension umfasst der EORTC QLQ-C30 neben der Fragestellung zum allgemeinen Gesundheitszustand auch fünf Funktionsskalen zur Rollenfunktion, emotionalen Funktion, physischen Funktion, sozialen Funktion und kognitiven Funktion (24, 25).

Bei der Beantwortung der Fragen sollen die Patienten den wahrgenommenen Gesundheitszustand der vorausgegangenen Woche einschätzen. Für die entsprechenden Funktionsskalen werden die Fragen basierend auf einer Skala mit den Werten eins bis vier ausgewertet. Wie bei den Symptomskalen entspricht ein Wert von eins „überhaupt nicht“, ein Wert von zwei „wenig“, ein Wert von drei „mäßig“ und ein Wert von vier „sehr“. Zur Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustands wird eine siebenstufige Skala von eins („sehr schlecht“) bis sieben („ausgezeichnet“) herangezogen. Die daraus resultierenden Werte werden für jede Skala in einen Score von 0 bis 100 umgewandelt. Im Gegensatz zu den Symptomskalen entspricht ein höherer Score einer besseren Alltagsfunktionalität bzw. einem besseren Gesundheitszustand und einer höheren Lebensqualität (28).

Die Erhebung des EORTC QLQ-C30 erfolgte innerhalb der Studie RATIONALE 304 zum Screening, vor Durchführung klinischer Maßnahmen an Tag 1 eines jeden Zyklus bis zum Ende der Behandlungsphase sowie bei der Visite am Ende der Behandlung. Nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die keine Erhebung des Fragebogens zur Baseline hatten oder solche, die zwar eine Erhebung des Fragebogens zur Baseline, aber keine nachfolgende Erhebung aufwiesen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Patienten, bei denen keine Verschlechterung gegenüber Baseline auftrat, wurden zur letzten Erhebung des Fragebogens zensiert (10, 11).

Im vorliegenden Dossier wird jede Auswertung für den EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) als Veränderung zur Baseline dargestellt. Für den allgemeinen Gesundheitszustand wird zudem die mittlere Veränderung zur Baseline und die Zeit bis zur bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung dargestellt. Die klinisch relevante Verschlechterung wird dabei als Verschlechterung um den kleinsten relevanten Unterschied (Minimal Important Difference, MID) von ≥ 10 Punkten definiert, welche auch vom G-BA herangezogen wird (41).

Validität

Die Validität des Erhebungsinstruments EORTC QLQ-C30 ist im Abschnitt Morbidität für die Erhebung der EORTC QLQ-C30 Symptomskalen dargestellt und gilt ebenso für den allgemeinen Gesundheitszustand und die Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30. Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen wurde bereits häufig in Studien in der Indikation NSCLC sowie in anderen onkologischen Indikationen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität angewandt und ist hierfür validiert (42-47). Für Responderanalysen wird eine MID von ≥ 10 Punkten als klinisch relevant angesehen (31, 48, 49). Dieser Schwellenwert wurde sowohl in vergangenen als auch in aktuellen Nutzenbewertungsverfahren akzeptiert (50-55). Gemäß IQWiG-Methodenpapier Version 7.0 kann zur Beurteilung der klinischen Relevanz von Responderanalysen post hoc ein Responsekriterium von 15 % der Skalenspannweite gewählt werden. Dieses Kriterium bildet die für die Patienten spürbaren Veränderungen hinreichend sicher und somit valide ab (56). Aufgrund des Aufbaus der EORTC Fragebögen stellt die Auswertung mit einer Responseschwelle von 10 Punkten eine hinreichende Annäherung an eine Auswertung mit der Responseschwelle von 15 % (15 Punkte) gemäß des G-BA dar, so dass für die EORTC Fragebögen weiterhin Auswertungen mit dem Responsekriterium 10 Punkte darzustellen sind (41, 57).

Patientenrelevanz

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität spiegelt das körperliche und psychische Wohlbefinden von Patienten im Krankheitskontext wider und stellt somit einen wichtigen patientenrelevanten Endpunkt dar (58). Gemäß IQWiG sowie der AM-NutzenV ist die Erhebung der Lebensqualität ein unbestritten patientenrelevanter Endpunkt einer klinischen Untersuchung (12, 56).

Sicherheit

Operationalisierung

In der Studie RATIONALE 304 erfolgte die Erhebung von UE und SUE durch den Prüfarzt. Gemäß Studienprotokoll ist ein UE definiert als jedes ungünstige und unbeabsichtigte Anzeichen (einschließlich eines abnormalen Laborergebnisses), Symptom oder Erkrankung (neu oder verschlimmert), das zeitlich mit der Anwendung eines Studienmedikaments zusammenhängt, unabhängig davon, ob ein Zusammenhang mit dem Studienmedikament besteht oder nicht (Treatment-Emergent Adverse Event, TEAE) (10). Die Krankheitsprogression einschließlich eines tödlichen Verlaufs, der in dieser Studienpopulation erwartet und als Wirksamkeitsendpunkt gemessen wurde, sollte nicht als UE berichtet werden. Anstelle dessen wurden Symptome, Anzeichen oder klinische Folgeerscheinungen, die aus der Krankheitsprogression resultieren, als UE berichtet (10).

Als TEAE waren in der Studie RATIONALE 304 UE definiert, die einen Startzeitpunkt oder eine Verschlechterung des Schweregrades gegenüber Baseline bei oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder bis zur Einleitung einer neuen Krebstherapie, je nachdem welches Ereignis zuerst eintrat, hatten (10). Nur SUE sollten auch dann gemeldet werden, wenn sie bereits vor der Verabreichung der Studienmedikation, aber nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung, auftraten. Des Weiteren sollten durch den Prüfarzt als potenziell immunvermittelt gewertete UE als solche klassifiziert und nach Ausschluss alternativer Ursachen bis 90 Tage nach Beendigung der Behandlung identifiziert werden (10). Dabei erfolgte die Einstufung immunvermittelter UE gemäß des Studienberichts (10).

Die Kodierung der UE wurde entsprechend des medizinischen Wörterbuches für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) Version 23.0 oder höher und Einteilung entsprechend National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) Version 5.0 durchgeführt (3).

UE, welche bei einem Patienten mehrfach aufgetreten sind, wurden nur einmalig mit dem jeweils höchsten Schweregrad nach CTCAE Version 5.0 innerhalb einer SOC und eines PT gezählt (3).

Toxizitäten, die nicht in den CTCAE-Kriterien aufgeführt sind, wurden wie folgt definiert:

- Grad 1: Mild; asymptomatisch oder leichte Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtungen; Intervention nicht angezeigt.
- Grad 2: Moderat; minimale, lokale oder nichtinvasive Intervention angezeigt; Einschränkung altersgemäßer instrumenteller Aktivitäten des täglichen Lebens.
- Grad 3: Schwer oder medizinisch bedeutsam; aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich; Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung des Krankenhausaufenthalts angezeigt; Behinderung; Einschränkung der Selbstversorgung bei Aktivitäten des täglichen Lebens.
- Grad 4: Lebensbedrohliche Folgen; dringende Intervention angezeigt.
- Grad 5: Tod im Zusammenhang mit UE.

UE mit einem Schweregrad von CTCAE-Grad ≥ 3 wurden als schwere UE definiert.

Im vorliegenden Dossier werden folgende Analysen zur Sicherheit dargestellt:

- UE unabhängig vom Schweregrad
- SUE
- Therapieabbruch aufgrund von UE
- Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)

- UE von besonderem Interesse (Gesamtraten sowie differenziert nach Schweregrad)
- UE unabhängig vom Schweregrad, SUE sowie UE nach Schweregrad dargestellt nach SOC/PT

In der Studie RATIONALE 304 wurde ein SUE als jedes unerwünschte medizinisches Ereignis, das bei einer beliebigen Dosis auftritt, wie folgt definiert (10):

- Führt zum Tode
- Ist lebensbedrohlich
- Erfordert einen Krankenhausaufenthalt oder die Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts
- Führt zu Behinderung/Invalidität
- Ist eine angeborene Anomalie/ein Geburtsfehler
- Wird vom Prüfarzt nach medizinischem Ermessen als signifikantes medizinisches UE eingestuft, wenn es z. B. den Patienten gefährdet, oder einen medizinischen/ chirurgischen Eingriff erfordert, um eines der oben aufgeführten Ereignisse zu verhindern

Als UE von besonderem Interesse wurden folgende UE eingeschlossen:

- Infusionsbedingte UE
- Immunvermittelte UE

Infusionsbedingte UE umfassten gemäß Studienprotokoll die Ereignisse Fieber, Schüttelfrost/Rigor, Übelkeit, Pruritus, Angioödem, Hypotonie, Kopfschmerz, Bronchospasmus, Urtikaria, Ausschlag, Erbrechen, Myalgie, Schwindelgefühl oder Hypertonie. Schwerwiegende infusionsbedingte UE umfassten das akute Atemnotsyndrom, Myokardinfarkt, Kammerflimmern und kardiogenen Schock (10).

Als immunvermittelte UE wurden Ereignisse, die den Kategorien Nebenniereninsuffizienz, Kolitis, Hepatitis, Thyreoiditis, Hyperthyreose, Hypothyreose, Myokarditis, Myositis/Rhabdomyolyse, Nephritis und Nierenfunktionsstörungen, Pneumonitis, unerwünschte Hautreaktionen sowie anderen immunvermittelten Reaktionen zuzuordnen sind, definiert (10). In der Studie RATIONALE 304 erfolgte die Erfassung und Kodierung gemäß internationalem Standard (MedDRA Version 23.0 oder höher, CTCAE Version 5.0).

Validität

Die Erfassung sowie Auswertung der UE und deren Schweregrade ist bei interventionellen, klinischen Prüfungen zwingend erforderlich und wird nach verbindlichen internationalen Standards (Gute klinische Praxis (Good Clinical Practice, GCP), International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) E6) berichtet (59). In der Studie RATIONALE 304 erfolgte die Erfassung und Kodierung gemäß internationalem Standard (MedDRA Version 23.0 oder höher, CTCAE Version 5.0) (3, 4). Insgesamt sind die Erfassung und Auswertung von UE somit valide.

Patientenrelevanz

Die Beurteilung der Sicherheit eines Arzneimittels ist ein grundlegender Bestandteil der Nutzenbewertung und das Vermeiden von Nebenwirkungen ist gemäß § 2 Satz 3 AM-NutzenV patientenrelevant (12). Auch durch das IQWiG und die VerFO des G-BA (§ 3 Abs. 1 des 5. Kapitels) werden UE als patientenrelevant eingestuft (1, 56).

Analysepopulationen

Gesamtpopulation

Die Gesamtpopulation umfasst alle Patienten der Studie RATIONALE 304.

Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %

Im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde Tislelizumab für Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen in Erstlinienbehandlung zugelassen (6). Daher werden aus der Zulassungsstudie RATIONALE 304 ergänzend die Daten für Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 % dargestellt.

Analysesets

ITT-Analyseset

Das ITT-Analyseset umfasst alle Patienten, die randomisiert wurden. Gemäß dem ITT-Prinzip wurden die Patienten entsprechend ihrer Randomisierung ausgewertet, unabhängig davon, welche Intervention sie tatsächlich erhalten haben. Das ITT-Analyseset wird für die Analyse der Wirksamkeitsendpunkte herangezogen (11).

Safety-Analyseset

Das Safety-Analyseset setzt sich aus allen randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, zusammen, und zwar gemäß ihrer tatsächlich erhaltenen Medikation. Patienten, die in den Tislelizumab-Studienarm randomisiert wurden, aber keine Dosis Tislelizumab erhielten, wurden in den Docetaxel-Studienarm aufgenommen. Patienten, die dem Docetaxel-Studienarm zugeordnet wurden, aber an Stelle dessen eine Dosis Tislelizumab erhielten, wurden im Tislelizumab-Studienarm ausgewertet. Das Safety-Analyseset wurde für die Auswertung der Sicherheitsendpunkte herangezogen (11).

HRQoL-Analyseset

Das gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL)-Analyseset schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten und mindestens eine Beurteilung der EORTC-Fragebögen abgeschlossen haben. Das HRQoL-Analyseset wurde für die Auswertung der patientenberichteten Endpunkte herangezogen (11).

Analysezeitpunkte

Für die vorliegende Nutzenbewertung liegen drei Datenschnitte vor:

- Der erste Datenschnitt erfolgte am 23.01.2020. Dabei handelt es sich um eine geplante Interimsanalyse, die für den Zeitpunkt geplant war, an dem 153 Ereignisse im ITT-Analyseset für den Endpunkt progressionsfreies Überleben beobachtet wurden.
- Der zweite Datenschnitt erfolgte am 26.10.2020 und wurde für die finale Analyse der Studienendpunkte herangezogen.
- Der dritte Datenschnitt zum 26.04.2023 umfasst die abschließenden Analysen zum Studienende, nachdem der letzte Patient die Studie abgeschlossen hatte, und wurde der EMA vorgelegt. Die Datenbankschließung für diesen Datenschnitt erfolgte am 05.06.2023.

Statistische Methodik zur Auswertung der Endpunkte

Auswertung der Endpunkte

Auswertung von Ereigniszeitanalysen

Für Ereigniszeitanalysen werden tabellarisch die Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind (N) sowie die Anzahl (n) und der Anteil (%) der Patienten mit einem Ereignis pro Studienarm angegeben. Die mediane Zeit bis zum Ereignis inklusive (inkl.) des 95 %-Konfidenzintervalls (KI) (konstruiert nach der Brookmeyer-Crowley-Methode) wurde mittels Kaplan-Meier-Methode ermittelt. Die ereignisfreien Raten zu ausgewählten Zeitpunkten wurden mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Greenwood-Formel geschätzt. Das Hazard Ratio (HR) als Maß für den Behandlungseffekt zwischen Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) und dem Kontrollarm Pemetrexed in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) wurde anhand eines stratifizierten Cox-Proportional-Hazard-Modells geschätzt. Eine Stratifizierung nach Krankheitsstadium (IIIB vs. IV) und PD-L1-Expression auf den Tumorzellen (< 1 % vs. 1 % bis 49 % vs. ≥ 50 %) wurde vorgenommen. Zusätzlich wurde ein stratifizierter Log-Rank-Tests mit einem einseitigen Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ mit den oben beschriebenen Stratifizierungsfaktoren durchgeführt (11).

Auswertung binärer Endpunkte

Die tabellarische Ergebnisdarstellung für binäre Analysen zeigt die Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind (N), sowie die Anzahl (n) und den Anteil (%) der Patienten mit einem Ereignis pro Studienarm. Der Behandlungseffekt wurde durch das Odds Ratio (OR) mit 95 %-KI abgebildet. Das 95 %-KI wurde mittels Clopper-Pearson-Methode berechnet. Das OR wurde mittels des Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-Tests berechnet, stratifiziert nach Krankheitsstadium (IIIB vs. IV) und PD-L1-Expression auf den Tumorzellen (< 1 % vs. 1 % bis 49 % vs. ≥ 50 %). Falls in beiden Studienarmen keine Ereignisse aufgetreten sind, wurde kein OR berechnet.

Auswertung kontinuierliche Endpunkte

Die Veränderung zur Baseline wurde basierend auf einem eingeschränkten Längsschnitt-Analysemodell (Constrained Longitudinal Data Analysis model, cLDA) analysiert. Das Modell berücksichtigt den Score der Antwortvariable, die Interaktion von Behandlung und Visite sowie die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung (Krankheitsstadium und PD-L1-Expression) als Kovariaten. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix zur Modellierung der Korrelation zwischen den wiederholten Messungen verwendet. Die mittlere Änderung gegenüber Baseline je Studienarm sowie die entsprechende Mittelwertdifferenz zwischen den Studienarmen wurden mittels Least-Square-Means inkl. eines zweiseitigen 95 %-KI zu Woche 12 und 18 berechnet, sofern die Rücklaufquote im Kontrollarm bei mindestens 50 % lag. Darüber hinaus erfolgte eine tabellarische Darstellung der Mittelwerte im zeitlichen Verlauf.

Deskriptive Auswertung

Binäre Endpunkte sowie Endpunkte mit Ereigniszeitanalysen wurden mittels relativer und absoluter Häufigkeit, sowie kontinuierliche Endpunkte mittels Anzahl an Patienten (N), Mittelwert \pm Standardabweichung (Standard Deviation, SD) dargestellt.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung⁵ erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁶ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität^{7,5} erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden.

⁵ Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: 25-27.

⁶ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

⁷ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
- Alter
- Krankheitsschwere bzw. –stadium
- Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.8).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Tislelizumab (Tevimbra[®]) in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen bei erwachsenen Patienten, die:

- ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder
- ein metastasiertes NSCLC haben (6).

Im vorliegenden Dossier werden neben den Analysen für die gesamte Studienpopulation der Studie RATIONALE 304 ergänzende Auswertungen für die zulassungsrelevante Teilpopulation der Patienten mit PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen dargestellt. Diese umfassten die folgenden patientenrelevanten Endpunkte:

- Gesamtüberleben (OS)
- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Objektive Ansprechrates (ORR)

Es wurde entsprechend für die Patienten mit einer PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen dieselbe statistische Methodik zur Auswertung der Endpunkte (Abschnitt 4.2.5.2) herangezogen, wie für die gesamte Studienpopulation.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen⁸. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche⁹ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁰ und Rücker (2012)¹¹ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹².

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{13, 14, 15}

⁸ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

⁹ Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

¹⁰ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

¹¹ Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods* 2012; 3(4): 312-324.

¹² Schöttker B, Lüthmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

¹³ Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

¹⁴ Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study *BMJ* 2011; 343 :d4909

¹⁵ Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. *Res Synth Methods* 2013; 4(4): 291-323.

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genau Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Nicht zutreffend.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
- Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
- Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-3: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
RATIONALE 304 BGB-A317-304 NCT03663205	Ja	Ja	Abgeschlossen	07/2018 – 04/2023 <u>1. Datenschnitt (Interimsanalyse)^a</u> : 23.01.2020 <u>2. Datenschnitt (Finale Analyse)^b</u> : 26.10.2020 <u>3. Datenschnitt (Studienabschluss)^c</u> : 26.04.2023 ^c	<u>Studienarm A:</u> Tislelizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie (Cis- oder Carboplatin) <u>Studienarm B:</u> Pemetrexed + Platin-Chemotherapie (Cis- oder Carboplatin)
<p>a: Präspezifizierte Interimsanalyse nach ca. 153 Progressionsereignissen im ITT-Analyseset b: Finale Auswertung nach 215 Progressionsereignissen im ITT-Analyseset c: Datenschnitt zum Studienende, nachdem am 26.04.23 die letzte Visite des letzten Patienten stattgefunden hat. Die Datenbankschließung erfolgte am 05.06.2023. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-3 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 21.10.2024

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-3 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-4: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
RATIONALE 304 BGB-A317-304 NCT03663205	Komparator ist nicht Teil der vom G-BA benannten zVT-Optionen.

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

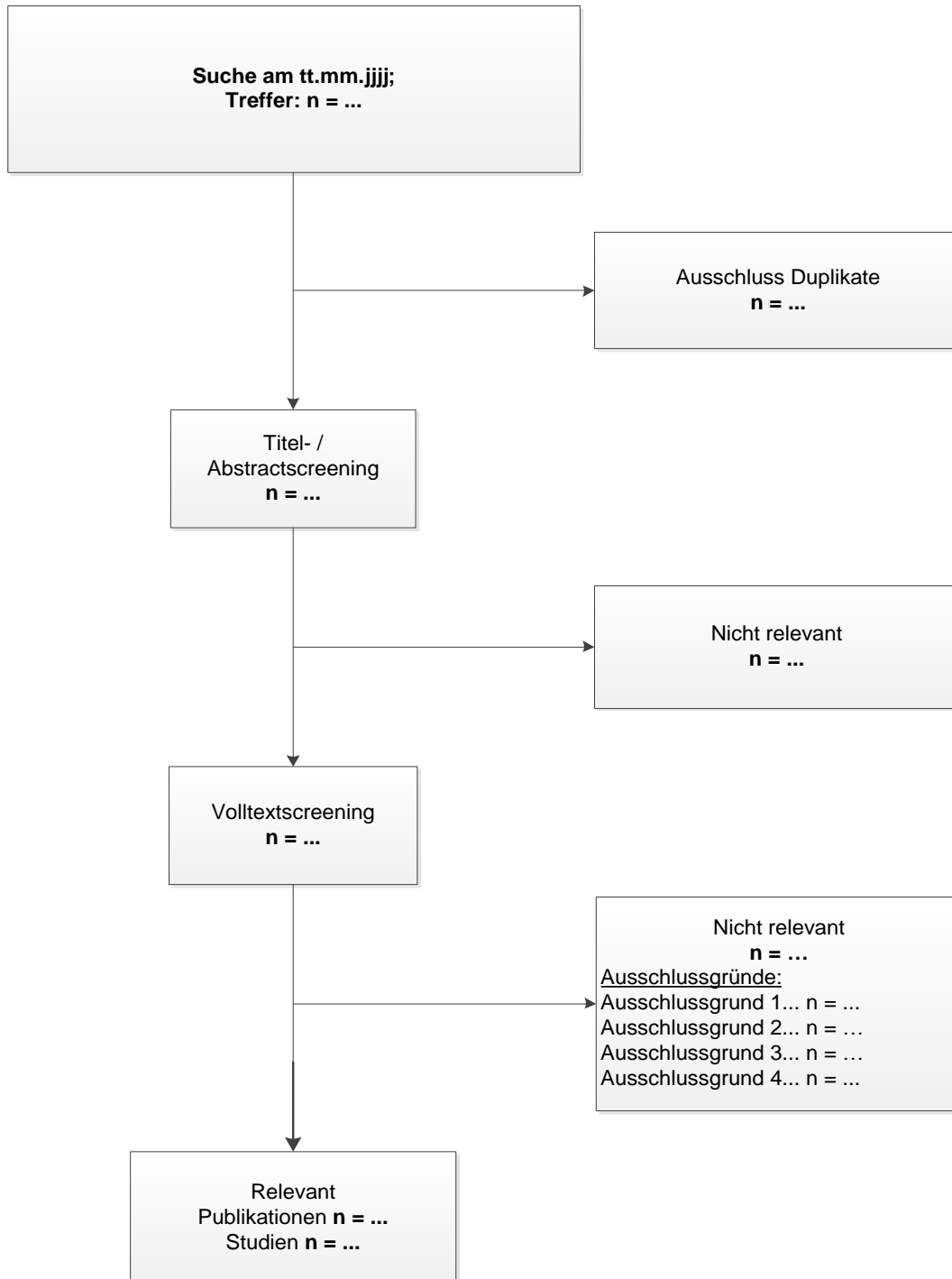


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

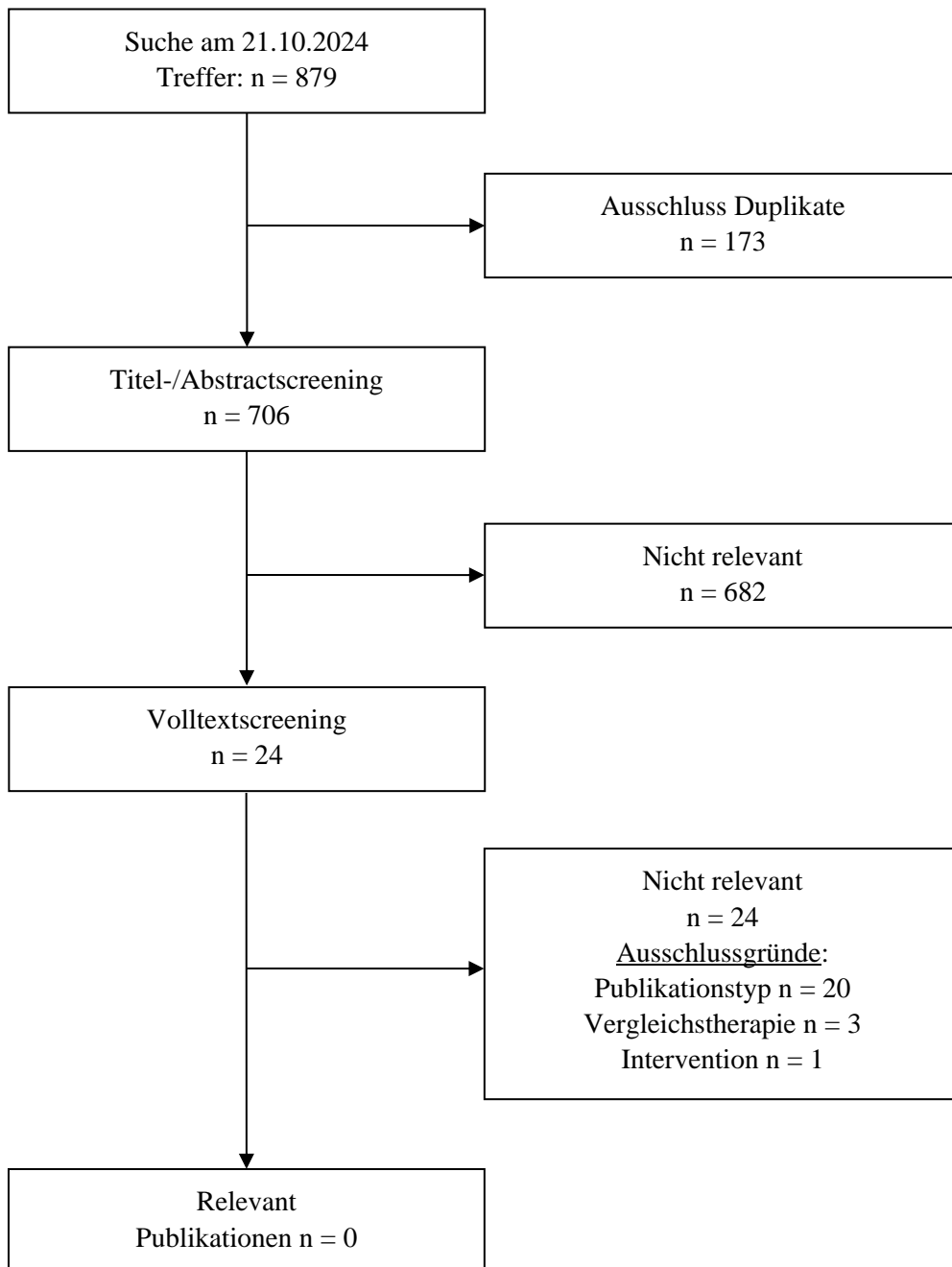


Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche wurden folgende Datenbanken durchsucht: MEDLINE, EMBASE und das CCTR. Die Suche wurde am 21.10.2024 durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dargestellt.

Insgesamt wurden 879 Treffer identifiziert. Nach Ausschluss von Duplikaten blieben noch 706 Treffer übrig. Die Auswahl relevanter Studien aus diesem Pool erfolgte durch zwei unabhängige Reviewer anhand der in Abschnitt 4.2.2 beschriebenen Kriterien. Über dieses systematische Vorgehen wurden keine relevanten Treffer identifiziert.

Der Ablauf der Recherche ist im Flussdiagramm Abbildung 4-2 dokumentiert.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-3) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-5: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend)
Es wurden keine relevanten Studien identifiziert.				
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-5 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Liste der relevanten Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken (Tabelle 4-5) ist der 21.10.2024.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-3) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/Studienresultatdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-6: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen ^a	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern/Studienresultatdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Es wurde keine relevante Studie identifiziert.				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-6 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Liste der relevanten Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA (Tabelle 4-6) ist der 21.10.2024.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-7: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			Verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	Gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
Aktiv kontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Es wurde keine relevante Studie identifiziert.						
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>						

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Im vorliegenden Dossier werden aus Gründen der Transparenz die Daten der randomisierten, kontrollierten, multizentrischen, Open-Label Phase-III-Studie RATIONALE 304 als beste verfügbare Evidenz supportiv dargestellt (3, 60).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
RATIONALE 304	RCT, Open-Label, multizentrisch, Phase-III-Studie mit 2:1-Randomisierung in die Studienarme T + PP oder PP	Nicht-vorbehandelte erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem, für eine Strahlentherapie ungeeigneten, lokal fortgeschrittenen (Stadium IIIB) oder metastasierten (Stadium IV) nicht-plattenepitheliale NSCLC ohne Translokation im ALK-Gen und Mutation im EGFR-Gen	<u>Studienarm A (T + PP)</u> Tislelizumab + Platin ^a (Cisplatin oder Carboplatin) und Pemetrexed (n = 223) <u>Studienarm B (PP)</u> Platin ^a (Cisplatin oder Carboplatin) und Pemetrexed (n = 111)	<u>Screening:</u> Bis zu 28 Tage vor Randomisierung <u>Behandlung:</u> Induktionsphase: 4 – 6 3-Wochen-Zyklen Chemotherapie ^b Erhaltungsphase ^c : kontinuierlich 3-Wochen-Zyklen Nach PD ^d : kontinuierlich 3-Wochen-Zyklen Tislelizumab-Monotherapie <u>Safety Follow-Up:</u> Visite 30 (± 7) Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder vor dem Beginn einer neuen Krebstherapie, je nachdem, was zuerst eintrat. Sowie 60 und 90 (± 14) Tage nach der der letzten Dosis der	<u>Studienort</u> 47 Studienzentren in China <u>Studienzeitraum</u> 7/2018 – 04/2023 Die Studie wurde beendet.	<u>Primärer Endpunkt:</u> • PFS (IRC) <u>Weitere patientenrelevante Endpunkte:</u> • OS • ORR (IRC und Prüfarzt) • PFS (Prüfarzt) • EORTC QLQ-C30 • EORT QLQ-LC13 • UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
				Studienmedikation zur Ermittlung von immunvermittelten UE, unabhängig vom Beginn einer neuen Krebstherapie <u>Survival Follow-Up</u> ^c : <ul style="list-style-type: none"> • Überleben • Informationen zu weiterer Krebstherapie • Tumorbeurteilung etwa alle 3 Monate <u>1. Datenschnitt (Interimsanalyse)</u> ^f : 23.01.2020 <u>2. Datenschnitt (Finale Analyse)</u> ^g : 26.10.2020 <u>3. Datenschnitt (Studienabschluss)</u> ^h : 26.04.2023		
<p>a: Die Wahl des Platins (Cisplatin oder Carboplatin) lag im Ermessen des Prüfarztes und wurde vor der Randomisierung dokumentiert.</p> <p>b: Die Anzahl der Zyklen (4 bis 6) für die Chemotherapie in der Induktionsphase (alle 3 Wochen Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed) lag im Ermessen des Prüfarztes. Die Verabreichung erfolgte bis zur Vollendung der 4 bis 6 Zyklen, Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität oder Krankheitsprogression, je nachdem, was zuerst eintrat.</p> <p>c: Nach der Induktionsphase setzen die Patienten in Studienarm A oder Studienarm B die Behandlung mit der Erhaltungsphase (d. h. mit Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed in Studienarm A bzw. Pemetrexed in Studienarm B) fort, bis zur Krankheitsprogression, Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität oder Tod, je nachdem, was zuerst eintrat.</p>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
	<RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	<relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>		<ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>		
<p>d: Nach bestätigter Krankheitsprogression (gemäß RECIST v1.1) konnte für Patienten in Studienarm A oder Studienarm B nach Ermessen des Prüfarztes eine Fortsetzung der Therapie mit Tislelizumab-Monotherapie erwogen werden, ein Cross-Over zur Tislelizumab-Monotherapie von Patienten in Studienarm B war optional und lag im Ermessen des Prüfarztes. Die Behandlung der Patienten mit Tislelizumab konnte bis zum Verlust des klinischen Nutzens nach Ermessen des Prüfarztes, bis zum Widerruf der Einverständniserklärung, bis zum Abschluss der Studie durch den Sponsor, bis zum Beginn einer neuen Krebstherapie oder bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintrat, fortgeführt werden.</p> <p>e: Die Abfrage zum Überleben und der Einnahme von weiteren Krebstherapien nach Beendigung der Studienmedikation und die Bewertung des Ansprechens auf die Folgetherapie sowie die Krankheitsprogression erfolgte etwa alle 3 Monate (\pm 14 Tage) nach der Safety Follow-Up-Visite bis zum Eintritt des Todes, Lost to Follow-Up, Widerruf der Einverständniserklärung oder Beendigung der Studie durch den Sponsor.</p> <p>f: Präspezifizierte Interimsanalyse der Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten, die bei ca. 153 Progressionsereignissen im ITT-Analyseset geplante wurde. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts sind 153 Progressionsereignisse im ITT-Analyseset eingetreten.</p> <p>g: Primäranalyse der Wirksamkeitsdaten beim Eintritt von ca. 215 Progressionsereignissen, um eine Überlegenheit von Tislelizumab in Kombination mit Platin und Pemetrexed gegenüber Platin und Pemetrexed allein für den primären Endpunkt PFS zu zeigen sowie Aktualisierung der Sicherheitsdaten zum entsprechenden Datenschnitt vom 26.10.2020. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts sind 201 Progressionsereignisse im ITT-Analyseset eingetreten.</p> <p>h: Abschließende Analysen zum Studienende, nachdem der letzte Patient die Studie abgeschlossen hat. Die Datenbankschließung für diesen Datenschnitt erfolgte am 05.06.2023.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: (3, 4, 61)</p>						

Tabelle 4-9: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	T + PP (Studienarm A)	PP (Studienarm B)	<i>Ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
RATIONALE 304	<u>Induktionsphase</u> Tislelizumab 200 mg i. v. (4 – 6 Zyklen ^a): Pemetrexed 500 mg/m ² KOF i. v. Cisplatin ^b , 75 mg/m ² KOF i. v. oder Carboplatin ^b AUC 5 i. v. an Tag 1 eines 3-Wochen-Zyklus <u>Erhaltungsphase:</u> Tislelizumab 200 mg i. v. Pemetrexed 500 mg/m ² KOF i. v. an Tag 1 eines 3- Wochen-Zyklus <u>Nach PD:</u> Tislelizumab 200 mg i. v. an Tag 1 eines 3- Wochen-Zyklus	<u>Induktionsphase</u> (4 – 6 Zyklen ^a): Pemetrexed 500 mg/m ² KOF i. v. Cisplatin ^b , 75 mg/m ² KOF i. v. oder Carboplatin ^b AUC 5 i. v. an Tag 1 eines 3-Wochen-Zyklus <u>Erhaltungsphase:</u> Pemetrexed 500 mg/m ² KOF i. v. an Tag 1 eines 3- Wochen-Zyklus <u>Nach PD</u> Optionales Cross- Over zu Tislelizumab 200 mg i. v. an Tag 1 eines 3- Wochen-Zyklus	<u>Vorbehandlung:</u> Patienten dürfen zuvor keine systemischen Therapien mit EGFR- Inhibitoren, ALK-Inhibitoren oder zielgerichtete Therapien mit Anti-PD-1- oder Anti-PD-L1-Antikörpern erhalten haben. <u>Begleitmedikationen und -therapien:</u> Die meisten Begleitmedikamente und -therapien waren erlaubt, wenn sie nach Ermessen des Prüfarztes für die unterstützende Behandlung oder das Wohlbefinden notwendig waren (Tabelle 4-10).
a: Die Anzahl der Zyklen (4 bis 6) der Induktionstherapie lag im Ermessen des Prüfarztes. b: Die Wahl des Platins (Cisplatin oder Carboplatin) lag im Ermessen des Prüfarztes. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (10)			

Tabelle 4-10: Vorgaben zu Begleittherapien in der Studie RATIONALE 304

Vorgabe	Begleittherapien ^a
Erlaubte Begleittherapien	<ul style="list-style-type: none"> • Antiemetika, Antidiarrhoika • Epoetin und andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren, • Transfusionen von Blut und Blutprodukten • Systemische Kortikosteroide zur Behandlung von immunvermittelten UE mussten graduell ausgeschlichen werden und vor der nächsten Verabreichung von Tislelizumab eine nicht-immunsuppressive Dosierung (≤ 10 mg/Tag Prednison oder ein Äquivalent) erreichen. Die kurzfristige Anwendung von Kortikosteroiden als prophylaktische Behandlung war zulässig (z. B. bei Patienten mit Kontrastmittelallergien gegen Kontrastmittel für die diagnostische Bildgebung). • Patienten mit aktiver Hepatitis B (detektierbare HBsAg oder HBV-DNA) zur Baseline mussten eine Behandlung 2 Wochen vor Randomisierung oder der ersten Dosis begonnen haben und bis 6 Monate nach der letzten Dosis fortsetzen. • Patienten mit aktiver Hepatitis C Infektion sollten sich einer antiviralen Therapie unterziehen, die der AASLD-Leitlinie bzw. den lokalen Leitlinien entspricht. Eine Interferon-basierte Therapie gegen HBV oder HCV war während der Studie nicht gestattet. • Bisphosphonate und RANK-L-Inhibitoren waren zur Behandlung von Knochenmetastasen zugelassen, wenn sie vor Studienbeginn in einer stabilen Dosis verabreicht wurden. • Bisphosphonate waren zudem zur Behandlung nicht bösartiger Indikationen zugelassen. • Ganzhirnbestrahlung und stereotaktische Radiochirurgie waren für Patienten mit einer auf das ZNS begrenzten Krankheitsprogression zulässig. • Eine palliative Strahlentherapie (mit begrenztem Strahlenfeld) war zulässig, jedoch nur zur Schmerzbekämpfung oder zur Prophylaxe von Knochenbrüchen an Stellen der Knochenerkrankung, die zum Studienbeginn vorhanden waren, sofern die folgenden Kriterien erfüllt waren: <ul style="list-style-type: none"> ○ Die erneute Bildgebung zeigte keine neuen Knochenmetastasen ○ Die für eine palliative Bestrahlung in Betracht gezogene Läsion war keine Zielläsion nach RECIST v1.1 ○ Nach Besprechung des Falls mit- und Zustimmung durch den medizinischen Monitor, dass die Voraussetzungen für eine palliative Bestrahlung erfüllt waren • Palliative Bestrahlung oder eine andere fokale ablativ Therapie waren zudem für andere Nicht-Zielläsionen der Erkrankung zulässig, wenn dies nach dem Ermessen der Prüfarzte und nach Rücksprache mit dem medizinischen Monitor klinisch angezeigt war. Wann immer möglich, sollten diese Patienten vor der Strahlentherapie eine Tumorbeurteilung der Läsion(en) erhalten, um eine Krankheitsprogression auszuschließen.

Vorgabe	Begleittherapien ^a
Nicht erlaubte Begleittherapien	<ul style="list-style-type: none"> • Immunsuppressiva (außer zur Behandlung eines arzneimittelbedingten UEs). • Systemische Kortikosteroide > 10 mg täglich (Prednison oder Äquivalent), außer zur Behandlung oder Kontrolle eines arzneimittelbedingten UEs (gemäß Protokoll) oder zur kurzfristigen Verwendung als prophylaktische Behandlung. • Jede gleichzeitige antineoplastische Therapie (d. h. Chemotherapie, Hormontherapie, Immuntherapie oder Standard- oder Prüfpräparate (einschließlich chinesischer (oder anderer Länder) pflanzlicher Medizin zur Krebsbehandlung). • Eine Strahlentherapie war nicht zulässig, mit Ausnahme der oben beschriebenen palliativen Strahlentherapie. • Lebendimpfstoffe ≤ 28 Tage vor der Randomisierung und 60 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation. • Pflanzliche Arzneimittel mit immunstimulierenden Eigenschaften (z. B. Mistelextrakt) oder solche, von denen bekannt ist, dass sie potenziell die Leber- oder andere wichtige Organfunktionen beeinträchtigen (z. B. Hypericin). Die Patienten waren verpflichtet, den Prüfarzt über alle während der Studie eingenommenen pflanzlichen Arzneimittel zu informieren. • Die Verabreichung von Ibuprofen sollte bei Patienten mit einem CrCl-Wert zwischen 45 mL/min und 79 mL/min vermieden oder eingeschränkt werden. Wenn die gleichzeitige Einnahme von Ibuprofen nicht vermieden werden konnte, sollte die Verabreichung von Ibuprofen mindestens 2 Tage vor, am Tag der Verabreichung und 2 Tage nach der Verabreichung von Pemetrexed vermieden werden. Die Patienten sollten häufiger auf UE, einschließlich Myelosuppression und Nieren- oder Magen-Darm-Toxizität, überwacht werden.
Weitere Anforderungen	<ul style="list-style-type: none"> • Auf Alkohol und andere süchtig machende Medikamente musste vollständig verzichtet werden. • Die Einnahme potenziell hepatotoxischer Medikamente musste bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sorgfältig überwacht werden. • Die Einnahme von Opiaten und anderen Medikamenten, die für die palliative Behandlung der Patienten erforderlich waren, waren erlaubt. Die Patienten waren verpflichtet, den Prüfarzt über alle gleichzeitig eingenommenen Medikamente während der Studie zu informieren.
<p>a: Alle Begleittherapien wurden im eCRF dokumentiert inkl. aller verschreibungspflichtigen oder frei verkäuflichen Arzneimittel, pflanzlichen Ergänzungsmittel und i. v. Medikamente und Flüssigkeiten. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (10)</p>	

Tabelle 4-11: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Parameter	T + PP (N = 223)	PP (N = 111)
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Demografische Patientencharakteristika		
Alter (in Jahren) Median (Min; Max)	61,0 (28; 76)	62,0 (25; 75)
Altersgruppen (n (%))		
< 65 Jahre	160 (71,7)	69 (62,2)
≥ 65 Jahre	63 (28,3)	42 (37,8)
Geschlecht (n (%))		
Weiblich	55 (24,7)	32 (28,8)
Männlich	168 (75,3)	79 (71,2)
BMI (in kg/m ²) Median (Min; Max)	23,41 (16,0; 33,8)	22,49 (15,6; 29,7)
Raucherstatus (n (%))		
Derzeitig	32 (14,3)	13 (11,7)
Ehemals	115 (51,6)	53 (47,7)
Nie	76 (34,1)	45 (40,5)
Klinische Patientencharakteristika		
ECOG-PS (n (%))		
0	54 (24,2)	24 (21,6)
1	169 (75,8)	87 (78,4)
PD-L1-Expression (n (%))		
< 1 % ^b	91 (40,8)	48 (43,2)
1 % – 49 %	53 (23,8)	27 (24,3)
≥ 50 %	74 (33,2)	36 (32,4)
Histologie (n (%))		
Adenokarzinom	215 (96,4)	107 (96,4)
Gemischt Adeno-Plattenepithelial	1 (0,4)	2 (1,8)
Andere	7 (3,1)	2 (1,8)
EGFR-Mutationsstatus (n (%)) ^c		
Negativ	218 (97,8)	109 (98,2)
Fehlend	5 (2,2)	2 (1,8)
Krankheitsstadium zum Studienbeginn (n (%))		
IIIB	40 (17,9)	21 (18,9)
IV	183 (82,1)	90 (81,1)
Summe der Durchmesser der Zielläsionen gemäß Prüfarzt (in mm) Median (Min; Max)	66,60 (10,0; 230,0)	63,00 (10,4; 219,0)

Parameter	T + PP (N = 223)	PP (N = 111)
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Lokalisation der Zielläsionen zur Baseline (n (%)) ^d		
Lunge	200 (89,7)	107 (96,4)
Knochen	0 (0,0)	0 (0,0)
Leber	12 (5,4)	12 (10,8)
Andere ^e	127 (57,0)	54 (48,6)
Zeit von der ersten Krebsdiagnose bis zum Studienbeginn (in Monaten) ^a		
n	223	111
MW (SD)	3,31 (7,345)	6,04 (17,992)
Median (Min; Max)	1,02 (0,3; 46,1)	1,05 (0,3; 151,7)
Zeit von der Diagnose eines fortgeschrittenen/metastasierten Stadiums bis zum Studienbeginn (in Monaten) ^a		
n	223	111
MW (SD)	1,39 (2,174)	1,63 (5,085)
Median (Min; Max)	0,89 (0,0; 18,5)	0,89 (0,1; 52,5)
Lokalisation von Fernmetastasen (n (%)) ^d		
Knochen	75 (33,6)	41 (36,9)
Leber	20 (9,0)	17 (15,3)
Gehirn	11 (4,9)	7 (6,3)
Lokalisation der Zielläsionen zur Baseline (n (%)) ^d		
Lunge	200 (89,7)	107 (96,4)
Knochen	0 (0,0)	0 (0,0)
Leber	12 (5,4)	12 (10,8)
Andere ^e	127 (57,0)	54 (48,6)
Anzahl an Patienten mit medikamentöser Vortherapie gegen Krebs (n (%))	16 (7,2)	8 (7,2)
Art der medikamentösen Vortherapie gegen Krebs (n (%)) ^{d,f}		
Adjuvante Behandlung	12 (75,0)	7 (87,5)
Neo-adjuvante Behandlung	1 (6,3)	0 (0,0)
Kurative Radiochemotherapie	1 (6,3)	0 (0,0)
Andere	3 (18,8)	1 (12,5)
Patienten mit vorangegangener Operation gegen Krebs (n (%))	21 (9,4)	15 (13,5)
Patienten mit vorangegangener Radiotherapie gegen Krebs (n (%))	19 (8,5)	8 (7,2)

Parameter	T + PP (N = 223)	PP (N = 111)
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation		
<p>Datenschnitt: 26.04.2023</p> <p>a: Das Datum des Studieneintritts bezieht sich auf das Datum der Randomisierung in dieser Studie.</p> <p>b: Patienten mit nicht auswertbarem Ergebnis wurden aus der Untergruppe mit PD-L1-Expression < 1 % entfernt.</p> <p>c: Bei drei Patienten in Tislelizumab + PP-Studienarm und bei zwei Patienten in PP-Studienarm wurde nach der Aufnahme in die Studie eine EGFR-Mutation festgestellt; bei zwei Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm wurde der EGFR-Status als unbestimmt angegeben. Alle wurden als Protokollabweichungen gemeldet und dem EGFR-Status ein fehlender Wert zugewiesen, da im Datenfeld nur ein negativer oder fehlender Wert zulässig war.</p> <p>d: Ein Patient wurde innerhalb jeder Kategorie nur einmal gezählt, konnte aber in mehreren Kategorien gezählt werden.</p> <p>e: Die Kategorie „Andere“ schließt Nebenniere, Lymphknoten, Pleura, Weichteilgewebe und andere nicht näher bezeichnete Läsionen ein.</p> <p>f: Die Prozentsätze basierten auf der Anzahl der Patienten, die zuvor eine medikamentöse Krebsbehandlung erhalten hatten.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: (3)</p>		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studiendesign

Die Studie RATIONALE 304 ist eine randomisierte, kontrollierte, multizentrische, Open-Label Phase-III-Studie. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) und Pemetrexed (T + PP; Studienarm A) gegenüber einer platinhaltigen Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed (PP; Studienarm B) als Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten (Stadium IIIB oder IV) nicht-plattenepithelialen NSCLC zu vergleichen. Dafür wurde als primäres Studienziel der Vergleich des progressionsfreien Überlebens (beurteilt durch das IRC) zwischen dem Tislelizumab + PP-Studienarm und dem des PP-Studienarms im ITT-Analyseset ausgewertet (Tabelle 4-8).

Insgesamt wurden 334 Patienten durch eine Interactive Response Technology (IRT) in einem Verhältnis von 2:1 auf die beiden Studienarme randomisiert (223 Patienten in den Tislelizumab + PP-Studienarm und 111 Patienten in den PP-Studienarm), stratifiziert nach Krankheitsstadium (IIIB vs. IV) und PD-L1-Expression auf den Tumorzellen (< 1 % vs. 1 % bis 49 % vs. ≥ 50 %) (Abbildung 4-3). Die Wahl der platinhaltigen Chemotherapie lag im Ermessen des Prüfarztes und wurde vor der Randomisierung festgelegt und dokumentiert.

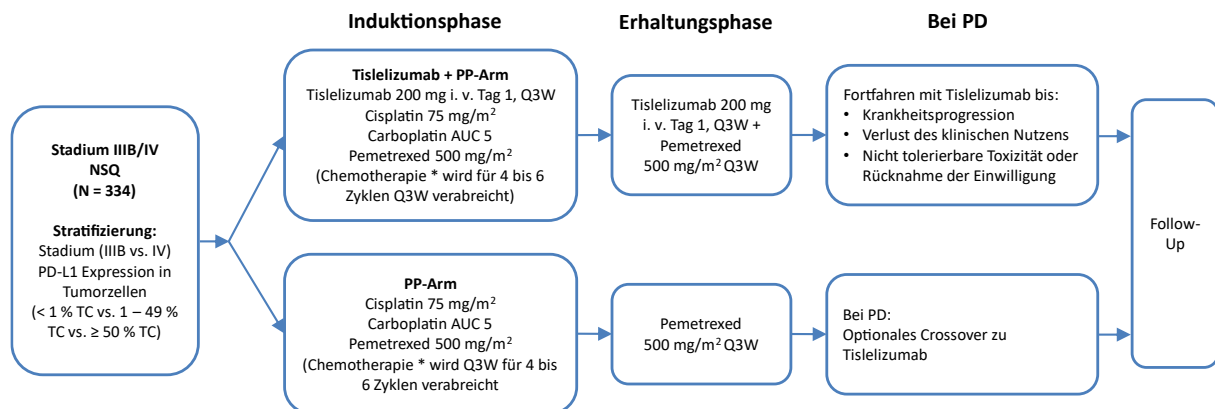


Abbildung 4-3: Studiendesign der Studie RATIONALE 304

*Chemotherapie: Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: adaptiert nach (10)

Die Studie RATIONALE 304 umfasste eine Screening-Phase (bis zu 28 Tage vor Randomisierung), eine Behandlungsphase mit einer Induktions- und einer Erhaltungsphase, ein Safety Follow-Up sowie ein Survival Follow-Up. Die Visite zum Safety Follow-Up wurde innerhalb von 30 Tagen (± 7 Tage) nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder vor Beginn einer neuen Krebstherapie durchgeführt, je nachdem, was zuerst eintrat. Darüber hinaus wurden die Patienten 60 Tage und 90 Tage (± 14 Tage) nach der letzten Dosis der Studienmedikation telefonisch kontaktiert, um immunvermittelte UE zu ermitteln, unabhängig davon, ob der Patient eine neue Krebstherapie begonnen hatte. Zudem wurden die Patienten etwa alle drei Monate (± 14 Tage) nach der Visite zum Safety Follow-Up oder auf Anweisung des Sponsors telefonisch, über die Krankenakte und/oder durch Klinikvisiten nachverfolgt, um Informationen zum Survival Follow-Up, zum allgemeinen Ansprechen auf Folgetherapien und/oder zur Krankheitsprogression zu erhalten. Das Survival Follow-Up wurde bis zum Tod des Patienten, bis zum Lost to Follow-Up, bis zum Widerruf der Einverständniserklärung oder bis zum Abschluss der Studie durch den Sponsor durchgeführt.

Die Studie wurde bis zur Krankheitsprogression, dem Lost to Follow-Up oder dem Widerruf der Einverständniserklärung des letzten Patienten oder bis zum Abschluss der Studie durch den Sponsor fortgesetzt. Der Sponsor konnte die Studie jederzeit beenden. Gründe dafür konnten die Inzidenz oder der Schweregrad von UE in dieser oder anderen Studien, die auf eine mögliche Gesundheitsgefährdung der Patienten hindeuteten, oder eine nicht zufriedenstellende Patientenrekrutierung sein.

Endpunkte

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) und Pemetrexed im Vergleich zu platinhaltiger Chemotherapie (Cisplatin oder Carboplatin) in Kombination mit Pemetrexed wurde in der Studie RATIONALE 304 anhand von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten, die den Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit zugeordnet werden können, bewertet. Der primäre Endpunkt der Studie RATIONALE 304 war das progressionsfreie Überleben (gemäß IRC) im ITT-Analyseset. Weitere patientenrelevante Endpunkte umfassten das Gesamtüberleben sowie die objektive Ansprechrates. Ebenso wurden die Symptomatik und die gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben. Für die Beurteilung der Symptomatik kamen die patientenberichteten Fragebögen EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) und EORTC QLQ-LC13 zum Einsatz. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) erhoben. Die Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed wurde auf Basis der im Studienverlauf auftretenden UE untersucht. Die Validität und die Operationalisierung der Endpunkte sind in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben.

Intervention und Vergleichstherapie

In der Studie RATIONALE 304 wählte der Prüfarzt vor Randomisierung aus, welche der möglichen platinhaltigen Chemotherapien (Cisplatin oder Carboplatin) der Patient während der Induktionsphase erhalten werde. Anschließend wurden die Patienten in einem Verhältnis von 2:1 auf die beiden Studienarme, stratifiziert nach Krankheitsstadium (IIIB vs. IV) und PD-L1-Expression auf den Tumorzellen (< 1 % vs. 1 % bis 49 % vs. ≥ 50 %) gleichermaßen verteilt.

Während der Induktionsphase erhielten die Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm an Tag 1 eines 3-Wochen-Zyklus Tislelizumab (200 mg) in Kombination mit Cisplatin (75 mg/m² KOF) oder Carboplatin (Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve, AUC) 5) und Pemetrexed (500 mg/m² KOF), für insgesamt 4 bis 6 Zyklen als i. v. Infusion, wobei die Anzahl der Zyklen (4 bis 6) im Ermessen des Prüfarztes bestimmt wurde. Die Induktionstherapie wurde bis zum Abschluss von 4 bis 6 Zyklen, dem Auftreten nicht tolerierbarer Toxizitäten oder bis zur Krankheitsprogression fortgesetzt. Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm ohne Krankheitsprogression erhielten im Anschluss an die Induktionsphase an Tag 1 eines 3-Wochen-Zyklus eine Erhaltungstherapie, bestehend aus Tislelizumab (200 mg) in Kombination mit Pemetrexed (500 mg/m² KOF). Nach Ermessen des Prüfarztes konnte klinisch stabilen Patienten Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed bis mindestens 28 Tage nach dem Datum der Bestätigung einer Krankheitsprogression, zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität oder bis zum Tod verabreicht werden. Nach radiologisch bestätigter Krankheitsprogression durften Patienten, die in den Tislelizumab + PP-Studienarm randomisiert waren, eine Behandlung mit einer Tislelizumab-Monotherapie unter bestimmten Voraussetzungen fortsetzen, wenn die Patienten nach Ermessen des Prüfarztes von einer Fortsetzung der Behandlung profitierten. Die Voraussetzungen umfassten das Fehlen von

klinischen Symptomen bzw. Anzeichen einer Krankheitsprogression, keine Verschlechterung des ECOG-PS, die auf eine Krankheitsprogression zurückzuführen ist, keine Tumorprogression an kritischen anatomischen Körperstellen, der eine andere, als im Protokoll zulässige medizinische Maßnahme erforderte sowie eine schriftliche Einverständniserklärung zur Zurückstellung anderer Behandlungsoptionen zum Zeitpunkt der ersten Krankheitsprogression zugunsten der Fortsetzung der Studienbehandlung. Bei jedem Zyklus sollte Tislelizumab vor den Chemotherapeutika verabreicht werden. Die Reihenfolge der Verabreichung der Chemotherapeutika richtete sich nach den lokalen Leitlinien und/oder der klinischen Praxis. Eine Reduktion der Tislelizumab-Dosis war in der Studie RATIONALE 304 nicht vorgesehen. Bei Auftreten von UE konnten Patienten die Behandlung mit Tislelizumab vorübergehend unterbrechen. Insofern das UE innerhalb von zwölf Wochen den Baseline-Wert oder den Schweregrad 1 erreicht hatte, sollten die Patienten die geplante Behandlung mit Tislelizumab so bald wie möglich wieder aufnehmen. Andernfalls sollte die Behandlung beendet werden. Wenn die Verabreichung einer Tislelizumab-Dosis für ≤ 10 Tage verzögert war, sollte Tislelizumab in dem jeweiligen Zyklus verabreicht werden. Betrug die Verzögerung > 10 Tage, wurde die Tislelizumab-Dosis in dem jeweiligen Zyklus ausgelassen und eine Behandlung mit Tislelizumab im nächsten Zyklus wie geplant fortgesetzt werden. Wenn ein Patient von der Studienbehandlung profitiert, obwohl er die Abbruchkriterien erfüllt, kann die Studienbehandlung nach Rücksprache und mit Zustimmung des Medical Monitors des Sponsors wieder aufgenommen werden. Dosisanpassungen beim Auftreten von immunvermittelten UE oder infusionsbedingten Reaktionen sind im Studienprotokoll beschrieben. Die Tislelizumab-Monotherapie konnte bei allen Patienten über die vom Prüfarzt festgestellte Krankheitsprogression hinaus bis zum Verlust des klinischen Nutzens nach Ermessen des Prüfarztes, bis zum Widerruf der Einverständniserklärung, bis zum Abschluss der Studie durch den Sponsor, bis zum Beginn einer neuen Krebstherapie oder bis zum Tod fortgesetzt werden, je nachdem, was zuerst eintrat.

Patienten im PP-Studienarm erhielten ebenfalls ein Behandlungsschema bestehend aus Induktions- und Erhaltungstherapie. In der Induktionsphase erfolgte die Verabreichung von Cisplatin (75 mg/m^2 KOF) oder Carboplatin (AUC5) und Pemetrexed (500 mg/m^2 KOF) jeweils an Tag 1 eines 3-Wochen-Zyklus als i. v. Infusion. In der Erhaltungsphase wurde anschließend eine Pemetrexed-Monotherapie (500 mg/m^2 KOF) an Tag 1 eines 3-Wochen-Zyklus fortgeführt. Die Patienten des PP-Studienarms hatten nach radiologischer Bestätigung einer Krankheitsprogression ebenfalls unter bestimmten Voraussetzungen die Möglichkeit auf eine Tislelizumab-Monotherapie (200 mg) zu wechseln. Diese Voraussetzungen umfassten einen ECOG-PS ≤ 1 , keine rapide Krankheitsprogression oder Tumorprogression an kritischen anatomischen Stellen (z. B. im Zentralnervensystem), die andere als im Protokoll zulässige medizinische Maßnahmen erforderten. Darüber hinaus war eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten notwendig, dass es sich bei Tislelizumab um eine experimentelle Behandlung handelt, die nach Versagen einer platinhaltigen Erstlinientherapie eingesetzt wird. Außerdem mussten die Prüfarzte darüber informieren, dass die Verabreichung der Tislelizumab-Monotherapie nicht dem Behandlungsstandard entspricht. Dosisanpassungen für die Chemotherapie sollten gemäß den Fachinformationen und dem Behandlungsstandard im Ermessen des Prüfarztes vorgenommen werden. Das Körpergewicht zur Baseline wurde für die

Berechnung der erforderlichen Chemotherapie-Dosis herangezogen. Eine Dosisanpassung war erforderlich, wenn sich das Körpergewicht des Patienten um $> 10\%$ gegenüber dem Ausgangsgewicht (oder dem neuen Referenzkörpergewicht) veränderte. Bei einer Änderung des Körpergewichts $< 10\%$ sollte die Chemotherapie-Dosis nicht angepasst werden. Chemotherapiebedingte Toxizitäten mussten, mit Ausnahme von Alopezie oder Müdigkeit von Grad 2, vor der Verabreichung der nächsten Dosis auf den Ausgangswert oder von Grad 0 oder Grad 1 zurückgehen. Für Carboplatin war nur eine Dosisreduktion zulässig, für die übrigen Chemotherapeutika jeweils maximal zwei Dosisreduktionen. Sobald die Dosis reduziert wurde, sollte diese für alle nachfolgenden Verabreichungen reduziert bleiben oder, falls erforderlich, weiter reduziert werden. Waren weitere Dosisreduktionen erforderlich, musste das betreffende Chemotherapeutikum abgesetzt werden. Die Behandlung konnte bis zu 21 Tage verzögert werden, wenn der Grund für die Verzögerung eine Toxizität oder ein UE war. Nach dieser Zeitspanne sollten das Chemotherapeutikum oder die Chemotherapeutika abgesetzt werden. Alle nachfolgenden Verabreichungen der Chemotherapeutika mussten entsprechend dem Verabreichungsdatum der letzten Chemotherapie-Dosis angepasst werden. Die Chemotherapeutika mussten bei Auftreten jeglicher peripherer Neuropathie von Grad 4, persistierender Parästhesie von Grad 3, chemotherapiebedingter Thrombozytopenie von Grad 3 oder Grad 4 in Verbindung mit klinisch signifikanten Blutungen, bei Auftreten einer Hepatotoxizität (definiert als Aspartat-Aminotransferase (AST)/Alanin-Aminotransferase (ALT) > 5 bis 10-fach oberhalb der oberen Normgrenze (Upper Limit of Normal, ULN) für > 2 Wochen, AST oder ALT > 10 -fach ULN, Gesamt-Bilirubin > 5 -fach ULN, gleichzeitige AST oder ALT > 3 -fach ULN und Gesamt-Bilirubin > 2 -fach ULN) abgesetzt werden. Jedes chemotherapiebedingte UE, welches nach zwei vorangegangenen Dosisreduktionen (oder einer vorangegangenen Reduktion bei Carboplatin) wegen desselben UE erneut auftritt sowie jedes UE von Grad 3, erforderte das Absetzen des Chemotherapeutikums oder der Chemotherapeutika. Dies galt ebenfalls für jegliche Überempfindlichkeits- oder Infusionsreaktionen von Grad 3 oder Grad 4 und für UE von Grad 4, welches im Ermessen des Prüfarztes nicht durch eine Dosisreduktion gehandhabt werden konnte. Darüber hinaus erforderte jede cisplatinbedingte Abnahme der Kreatinin-Clearance (Creatinine Clearance, CrCl) auf < 30 ml/min das Absetzen von Cisplatin oder den Wechsel zu Carboplatin. Jegliche anhaltende Abnahme der CrCl auf < 45 ml/min, die durch Pemetrexed bedingt war, sollte im Absetzen von Pemetrexed resultieren.

Zudem waren im Rahmen der Studie RATIONALE 304 die meisten Begleitmedikamente und -therapien erlaubt, wenn sie im Interesse des Patienten und nach Ermessen des Prüfarztes im Einklang mit den lokalen Standards der medizinischen Versorgung waren (Tabelle 4-10).

Studienpopulation

In die Studie RATIONALE 304 wurden Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen eingeschlossen. Die Patienten mussten einen ECOG-PS ≤ 1 und eine adäquate hämatologische und Endorganfunktion aufweisen. Zudem musste bei den Patienten genug Tumorgewebe zur Auswertung der PD-L1-Expression und gegebenenfalls zur Bestimmung des EGFR-Status vorhanden sein. Patienten mit bekannter EGFR-Mutation oder ALK-Translokation wurden von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden Patienten, die eine vorherige Chemotherapie zur Behandlung von lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC erhielten, ausgeschlossen. Patienten, welche zuvor eine neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie, Strahlentherapie oder Radiochemotherapie mit kurativer Absicht für eine nicht-metastasierte Erkrankung erhalten haben, mussten ein krankheitsfreies Intervall von ≥ 6 Monaten nach der letzten Dosis der Chemotherapie und/oder Strahlentherapie vor der Randomisierung aufweisen. Die teilnehmenden Patienten durften innerhalb von 28 Tagen vor Beginn der Studienbehandlung keine systemische Therapie gegen Krebs, einschließlich einer Hormontherapie erhalten haben. Zudem wurden Patienten von der Studie ausgeschlossen, insofern diese eine vorangegangene Behandlung mit EGFR-, ALK- oder PD-1-/PD-L1-Inhibitoren erhielten. Weitere Ein- und Ausschlusskriterien sind in Anhang 4-E und im Studienprotokoll aufgeführt (10).

Die Patientencharakteristika waren in den beiden Studienarmen im Allgemeinen ausgeglichen und vergleichbar. Der überwiegende Anteil der Patienten war männlich (75,3 % im Tislelizumab + PP-Studienarm und 71,2 % im PP-Studienarm). Das mediane Alter der Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm betrug 61,0 Jahre und im PP-Studienarm 62,0 Jahre. Im Tislelizumab + PP-Studienarm hatten 24,2 % der Patienten einen ECOG-PS von 0 und 75,8% der Patienten einen ECOG-PS von 1. Im PP-Studienarm war die Verteilung mit 21,6 % der Patienten mit ECOG-PS 0 und 78,4 % der Patienten mit ECOG-PS 1 ähnlich. Der mediane Ausgangswert des Tumordurchmessers war in beiden Studienarmen ähnlich (66,6 mm in Tislelizumab + PP-Studienarm und 63,0 mm in PP-Studienarm). In beiden Studienarmen handelte es sich bei 96,4 % der Patienten dabei um ein Adenokarzinom. Zu Beginn der Behandlung befanden sich 17,9 % der Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm in einem Krankheitsstadium IIIB und 82,1 % im Stadium IV, im PP-Studienarm wurde bei 18,9% der Patienten ein Krankheitsstadium IIIB und bei 81,1 % der Patienten ein Stadium IV diagnostiziert. Die Verteilung des PD-L1-Expressionsniveaus war zwischen den beiden Studienarmen ausgeglichen. Im Tislelizumab + PP-Studienarm wiesen 40,8% der Patienten und im PP-Studienarm 43,2 % der Patienten ein PD-L1-Expression von < 1 % auf. Eine PD-L1-Expression von 1 % bis 49% hatten 23,8 % der Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm und 24,3 % der Patienten im PP-Studienarm. Entsprechend wiesen 33,2 % der Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm sowie 32,4 % der Patienten im PP-Studienarm eine PD-L1-Expression von ≥ 50 % auf. Die weiteren Patientencharakteristika sind in Tabelle 4-11 im Detail dargestellt.

In Tabelle 4-12 sind die Patientendisposition sowie Gründe für den Studienabbruch dargestellt. Die Behandlungs- und Beobachtungsdauern der Studie RATIONALE 304 lassen sich den Studienberichten entnehmen (3, 4).

Datenschnitte und Beobachtungszeiten

Bei der Planung der Studie RATIONALE 304 wurde berechnet, dass im ITT-Analyseset 218 Progressionsereignisse erforderlich sind, um eine Überlegenheit von Tislelizumab in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie und Pemetrexed in Bezug auf das progressionsfreie Überleben als primärem Endpunkt nachzuweisen. Insgesamt wurden für die Studie RATIONALE 304 drei Datenschnitte erhoben. Der erste Datenschnitt zum 23.01.2020 stellt die präspezifizierte Interimsanalyse für die Wirksamkeits- und Sicherheitsanalysen dar. Die Interimsanalyse wurde durchgeführt, nachdem 159 Progressionsereignisse im ITT-Analyseset auftraten. Der zweite Datenschnitt erfolgte für die präspezifizierte finale Analyse am 26.10.2020 nachdem 201 Progressionsereignisse eingetreten waren. Weiterhin existiert ein dritter, finaler Datenschnitt zum 26.04.2023 in Form eines Abschluss-Studienberichts (Clinical Study Report, CSR), nachdem der letzte Patient die Studie beendet hat, welcher Analysen zu den wichtigsten Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten enthält.

Tabelle 4-12: Patientendisposition und Gründe für den Studienabbruch – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Kategorie	T + PP (N = 223)	PP (N = 111)
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Disposition		
Anzahl der randomisierten Patienten, n (%)	223 (100,0)	111 (100,0)
Randomisiert, nicht behandelt	1 (0,4)	1 (0,9)
Anzahl der behandelten Patienten	222 (99,6)	110 (99,1)
Behandlungsabbruch		
Anzahl der Patienten, die die Studienmedikation abgebrochen haben	222 (99,6)	110 (99,1)
Radiologische Krankheitsprogression	127 (57,0)	74 (66,7)
Während der Induktionsphase	19 (8,5)	24 (21,6)
Während der Erhaltungsphase	108 (58,7)	50 (64,9)
UE	32 (14,3)	9 (8,1)
Widerruf der Einverständniserklärung	31 (13,9)	15 (13,5)
Klinische Krankheitsprogression	6 (2,7)	3 (2,7)
Entscheidung des Prüfarztes	3 (1,3)	6 (5,4)
Non-Compliance mit der Studienmedikation	2 (0,9)	2 (1,8)
Studienabbruch durch den Sponsor	3 (1,3)	0 (0,0)
Andere Gründe	18 (8,1)	1 (0,9)

Kategorie	T + PP (N = 223)	PP (N = 111)
Studienabbruch		
Anzahl der Patienten, die die Studie abgebrochen haben	223 (100,0)	111 (100,0)
Tod	144 (64,6)	69 (62,2)
Studienabbruch durch den Sponsor	53 (23,8)	19 (17,1)
Freiwilliger Rücktritt aus der Studie	8 (3,6)	11 (9,9)
Lost to Follow-Up	7 (3,1)	9 (8,1)
Andere Gründe	11 (4,9)	3 (2,7)
Datenschnitt: 26.04.2023		
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		
Quelle: (3)		

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie RATIONALE 304 auf den deutschen Versorgungskontext wird anhand der demografischen Patientencharakteristika und des Studiendesigns vorgenommen.

Das Alter lag im Median im Tislelizumab + PP-Studienarm bei 61,0 Jahren und im PP-Studienarm bei 62,0 Jahren. Damit liegt das Alter in beiden Patientenpopulationen etwas unterhalb des Erkrankungsalters bei Erstdiagnose von Lungenkarzinomen in Deutschland. Gemäß Auswertung des Robert Koch-Instituts (RKI) für 2019/2020 betrug der Median bei Frauen 69 Jahre und bei Männern 70 Jahre (62).

In der Studie RATIONALE 304 war mit einem Anteil von 75,3 % im Tislelizumab + PP-Studienarm und 71,2 % im PP-Studienarm der Großteil der Patienten männlich. Auch in Deutschland sind Männer unter den Patienten mit Lungenkarzinom überrepräsentiert und erkranken häufiger als Frauen (62).

Tabakrauchen gilt als Hauptrisikofaktor von Lungenkarzinomen und ist in Deutschland für mehr als vier von fünf lungenkarzinombedingten Todesfällen verantwortlich (5, 63). Im Tislelizumab + PP-Studienarm waren insgesamt 65,9 % und im PP-Studienarm 59,4 % Raucher bzw. ehemalige Raucher.

In der Studie RATIONALE 304 lag der Anteil an Patienten mit asiatischer Abstammung in beiden Studienarmen bei jeweils 100 %. In klinischen Studien wurden für asiatische und kaukasische Patienten mit NSCLC vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Ansprechraten und der Verlängerung des Gesamtüberlebens bei der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren gezeigt (64). Darüber hinaus ist keine für die asiatische Bevölkerung spezifische genetische Prädisposition für das gehäufte Vorkommen des NSCLC bekannt, sondern auch äußere Einflüsse, wie z. B. das Tabakrauchen, tragen maßgeblich zur Entstehung eines NSCLC bei, weshalb trotz ausschließlich asiatischer Studienteilnehmer eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie RATIONALE 304 auf die deutsche Bevölkerung möglich ist.

Anhand von Real-World-Daten aus deutschen Tumorregistern konnte zudem gezeigt werden, dass das mediane Gesamtüberleben im Versorgungsalltag bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom nicht kürzer als in RCT ist. Für Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC in Erstlinienbehandlung war das mediane Gesamtüberleben im Versorgungsalltag mit 10,8 Monaten vergleichbar zum medianen Gesamtüberleben in klinischen Studien mit 10,3 bis 12,3 Monaten. Folglich lassen sich die Daten aus der RCT für Patienten mit Lungenkarzinom gut auf den deutschen Versorgungsalltag übertragen (65).

Die Ergebnisse der Studie RATIONALE 304 lassen sich im Hinblick auf die Charakteristika der eingeschlossenen Patienten und auf die mit der Fachinformation konforme Anwendung von Tislelizumab in der Studie RATIONALE 304 auf den deutschen Versorgungskontext übertragen.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Es wurde keine relevante Studie identifiziert.							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Es wurde keine relevante Studie identifiziert.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-14: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Es wurde keine relevante Studie identifiziert.					

4.3.1.3.1 Mortalität: Gesamtüberleben (OS)

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten

Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.

2. Falls präspezifiziert Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.

3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),
3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,
4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,
5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:
 - UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
 - Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten

aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-15: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben (OS)

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u> Das Gesamtüberleben ist definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod aus jeglicher Ursache. Die Daten zu Patienten ohne berichteten Eintritt des Todes wurden zum letzten Zeitpunkt, für den bekannt war, dass die Patienten noch am Leben waren, zensiert. Patienten, für die keine post-Baseline-Informationen vorlagen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Nach Beendigung der Studienmedikation wurde bei den Patienten der Überlebensstatus bis zum Eintritt des Todes, Lost to Follow-Up, Widerruf der Einverständniserklärung oder Beendigung der Studie durch den Sponsor ca. alle drei Monate erfasst.</p> <p><u>Erhebung:</u> Die Erhebung erfolgte unverblindet durch den Prüfartz.</p> <p><u>Analysepopulation:</u> Die Analyse des Endpunkts erfolgte auf Basis des ITT-Analysesets für die Gesamtpopulation sowie für Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$.</p> <p><u>Analysemethode:</u> Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt. Das HR sowie das zugehörige 95 %-KI wurden anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modell mit der Efron-Methode, mit dem Studienarm als Faktor und stratifiziert nach Krankheitsstadium und der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen, geschätzt. Zusätzlich wurde ein stratifizierter Log-Rank-Tests mit einem einseitigen Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ mit den oben beschriebenen Stratifizierungsfaktoren durchgeführt.</p> <p>Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.04.2023.</p>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-16: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

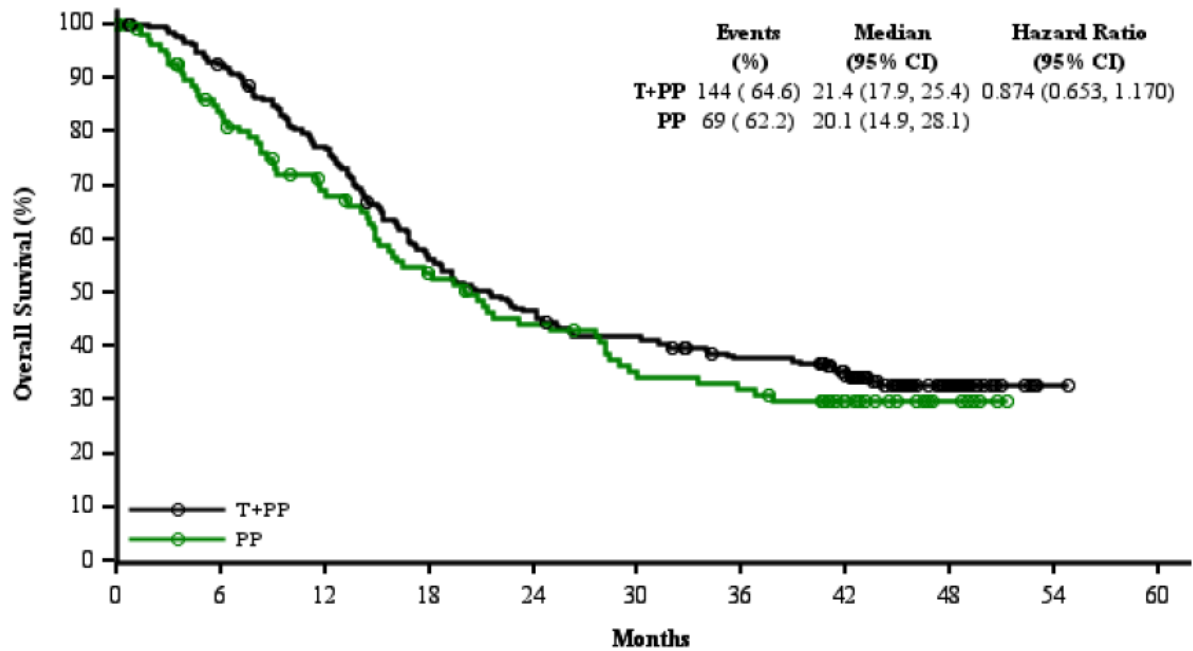
Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-17: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie	T + PP		PP		T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	HR [95 %-KI] ^d p-Wert ^e
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation					
OS	144/223 (64,6)	21,4 [17,91; 25,40]	69/111 (62,2)	20,1 [14,88; 28,12]	0,874 [0,653; 1,170] 0,1824
Datenschnitt: 26.04.2023					
a: Anzahl der Patienten mit Ereignis					
b: Anzahl der Patienten im Analyseset					
c: Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt.					
d: Das HR sowie das zugehörige 95 %-KI wurden anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modells mit der Efron-Methode, mit dem Studienarm als Faktor und stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression, geschätzt.					
e: Der einseitige p-Wert basierend auf einem Log-Rank-Test stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression.					
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.					
Quelle: (3)					

Zum Datenschnitt vom 26.04.2023 betrug die mediane Überlebenszeit im Tislelizumab + PP-Studienarm 21,4 Monate und 20,1 Monate im PP-Studienarm. Es zeigt sich ein numerischer Vorteil für eine Behandlung mit Tislelizumab gegenüber einer Chemotherapie (HR [95 %-KI]: 0,874 [0,653; 1,170]; p = 0,1824) (Tabelle 4-17).

Die zugehörige Kaplan-Meier-Kurve ist nachfolgend in Abbildung 4-4 dargestellt.



Number At Risk:

T+PP	223	203	167	122	101	90	77	63	25	1	0
PP	111	87	67	51	41	31	29	19	6	0	0

Abbildung 4-4: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.04.2023)

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

Tabelle 4-18: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %

Studie	T + PP		PP		T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	HR [95 %-KI] ^d p-Wert ^e
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %					
OS	40/74 (54,1)	41,9 [24,15; NE]	28/36 (77,8)	13,1 [5,62; 19,35]	0,384 [0,236; 0,627] < 0,0001
Datenschnitt: 26.04.2023					
a: Anzahl der Patienten mit Ereignis					
b: Anzahl der Patienten im Analyseset					
c: Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt.					
d: Das HR sowie das zugehörige 95 %-KI wurden anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modells mit der Efron-Methode, mit dem Studienarm als Faktor und stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression, geschätzt.					
e: Der einseitige p-Wert basierend auf einem Log-Rank-Test stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression.					
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.					
Quelle: (3)					

Bei Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 % betrug die mediane Überlebenszeit 41,9 Monate im Tislelizumab + PP-Studienarm und 13,1 Monate im PP-Studienarm. Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm hatten ein statistisch signifikantes längeres Gesamtüberleben im Vergleich zum PP-Studienarm (HR [95 %-KI]: 0,384 [0,236; 0,627]; $p < 0,0001$).

Die dazugehörige Kaplan-Meier-Kurve ist in Abbildung 4-5 dargestellt.

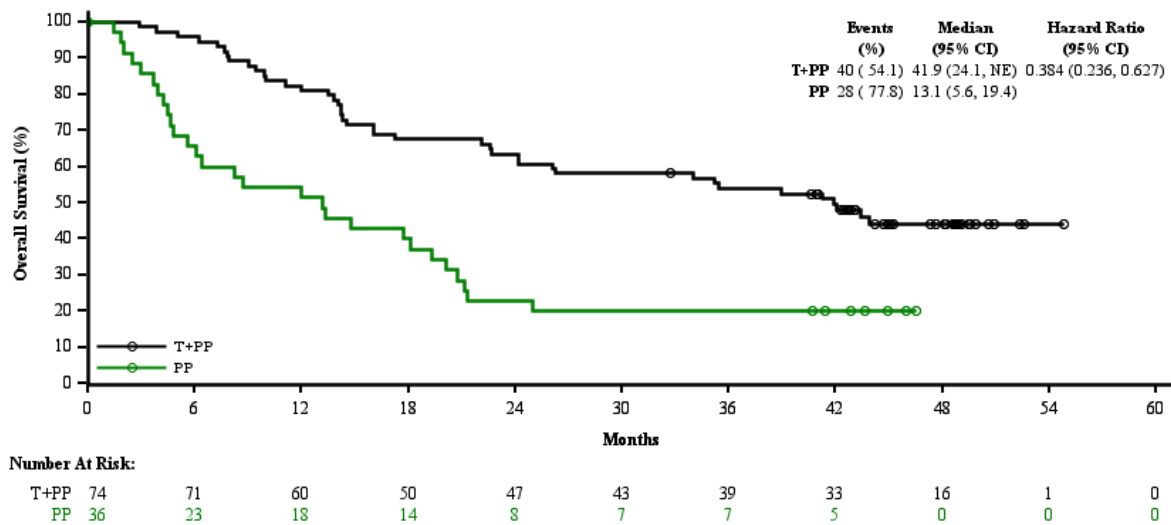


Abbildung 4-5: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) – Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$ (Datenschnitt: 26.04.2023)

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Morbidität: Progressionsfreies Überleben (PFS)

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-19: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS)

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u></p> <p>Das progressionsfreie Überleben ist definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten objektiv dokumentierten Krankheitsprogression oder bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintrat. Bei Patienten, bei denen kein Progressionsereignis festgestellt wurde, erfolgte eine Zensurierung aus folgenden Gründen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten, für die keine Tumorbeurteilung zum Studienbeginn vorlag oder Patienten mit unvollständiger Tumorbeurteilung sowie Patienten, für die keine Tumorbeurteilung nach Studienbeginn erfolgte, ohne dass der Tod eintrat, wurden für den Zeitpunkt der Randomisierung zensuriert. • Patienten, die bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts keine Krankheitsprogression zeigten, wurden für den Zeitpunkt der letzten validen Tumorbeurteilung ohne Krankheitsprogression zensuriert. • Patienten, die eine neue Krebstherapie erhalten haben, wurden zum Zeitpunkt der letzten validen Tumorbeurteilung vor dem Beginn der neuen Krebstherapie zensuriert. • Patienten, bei denen Tod oder Krankheitsprogression nach mehr als einer verpassten Visite eingetreten war, wurden zum Zeitpunkt der letzten validen radiologischen Tumorbeurteilung vor dem verpassten Termin zur Tumorbeurteilung zensuriert. <p><u>Erhebung:</u></p> <p>Die Erhebung erfolgte durch den Prüfarzt. Die Krankheitsprogression wurde anschließend verblindet gemäß RECIST v1.1 durch ein IRC ausgewertet.</p> <p><u>Analysepopulation:</u></p> <p>Die Analyse des Endpunkts erfolgte auf Basis des ITT-Analysesets für die Gesamtpopulation sowie für Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$.</p> <p><u>Analysemethode:</u></p> <p>Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt. Das HR sowie das zugehörige 95 %-KI wurden anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modell mit der Efron-Methode, mit dem Studienarm als Faktor und stratifiziert nach Krankheitsstadium und der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen, geschätzt. Zusätzlich wurde ein stratifizierter Log-Rank-Tests mit einem einseitigen Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ mit den oben beschriebenen Stratifizierungsfaktoren durchgeführt.</p> <p>Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.04.2023.</p>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt progressionsfreies Überleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-21: Ergebnisse für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie	T + PP		PP		T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	HR [95 %-KI] ^d p-Wert ^e
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation					
PFS	149/223 (66,8)	9,8 [8,94; 11,70]	73/111 (65,8)	7,6 [5,39; 8,02]	0,609 [0,455; 0,816] 0,0004
Datenschnitt: 26.04.2023					
a: Anzahl der Patienten mit Ereignis					
b: Anzahl der Patienten im Analyseset					
c: Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt.					
d: Das HR sowie das zugehörige 95 %-KI wurden anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modells mit der Efron-Methode, mit dem Studienarm als Faktor und stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression, geschätzt.					
e: Der einseitige p-Wert basierend auf einem Log-Rank-Test stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression.					
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.					
Quelle: (3)					

Zum Datenschnitt vom 26.04.2023 betrug für die Gesamtpopulation die mediane Zeit bis zur Krankheitsprogression oder Tod im Tislelizumab + PP-Studienarm 9,8 Monate und im PP-Studienarm 7,6 Monate. Für den Endpunkt progressionsfreies Überleben zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed (HR [95 %-KI]: 0,609 [0,455; 0,816]; $p = 0,0004$) (Tabelle 4-21).

Die zugehörige Kaplan-Meier-Kurve ist nachfolgend in Abbildung 4-6 dargestellt.

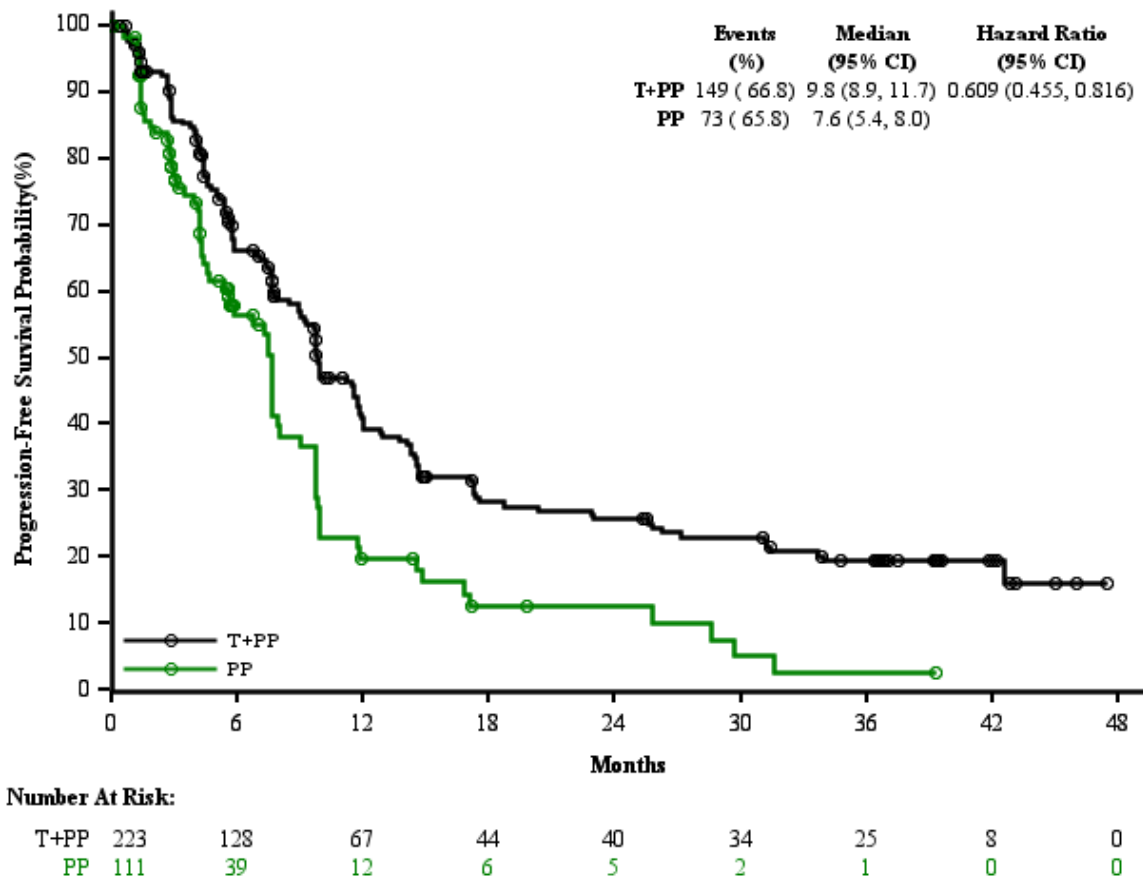


Abbildung 4-6: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.04.2023)

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

Tabelle 4-22: Ergebnisse für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %

Studie	T + PP		PP		T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	HR [95 %-KI] ^d p-Wert ^e
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %					
PFS	41/74 (55,4)	17,2 [11,53; 31,44]	24/36 (66,7)	4,6 [3,48; 9,69]	0,269 [0,157; 0,461] < 0,0001
Datenschnitt: 26.04.2023					
a: Anzahl der Patienten mit Ereignis					
b: Anzahl der Patienten im Analyseset					
c: Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt.					
d: Das HR sowie das zugehörige 95 %-KI wurden anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modells mit der Efron-Methode, mit dem Studienarm als Faktor und stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression, geschätzt.					
e: Der einseitige p-Wert basierend auf einem Log-Rank-Test stratifiziert nach Krankheitsstadium und PD-L1-Expression.					
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.					
Quelle: (3)					

Bei Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 % betrug das mediane progressionsfreie Überleben 17,2 Monate im Tislelizumab + PP-Studienarm und 4,6 Monate im PP-Studienarm. Patienten im Tislelizumab + PP-Studienarm hatten ein statistisch signifikantes längeres progressionsfreies Überleben im Vergleich zum PP-Studienarm (HR [95 %-KI]: 0,269 [0,157; 0,461]; $p < 0,0001$).

Die zugehörige Kaplan-Meier-Kurve ist nachfolgend in Abbildung 4-7 dargestellt.

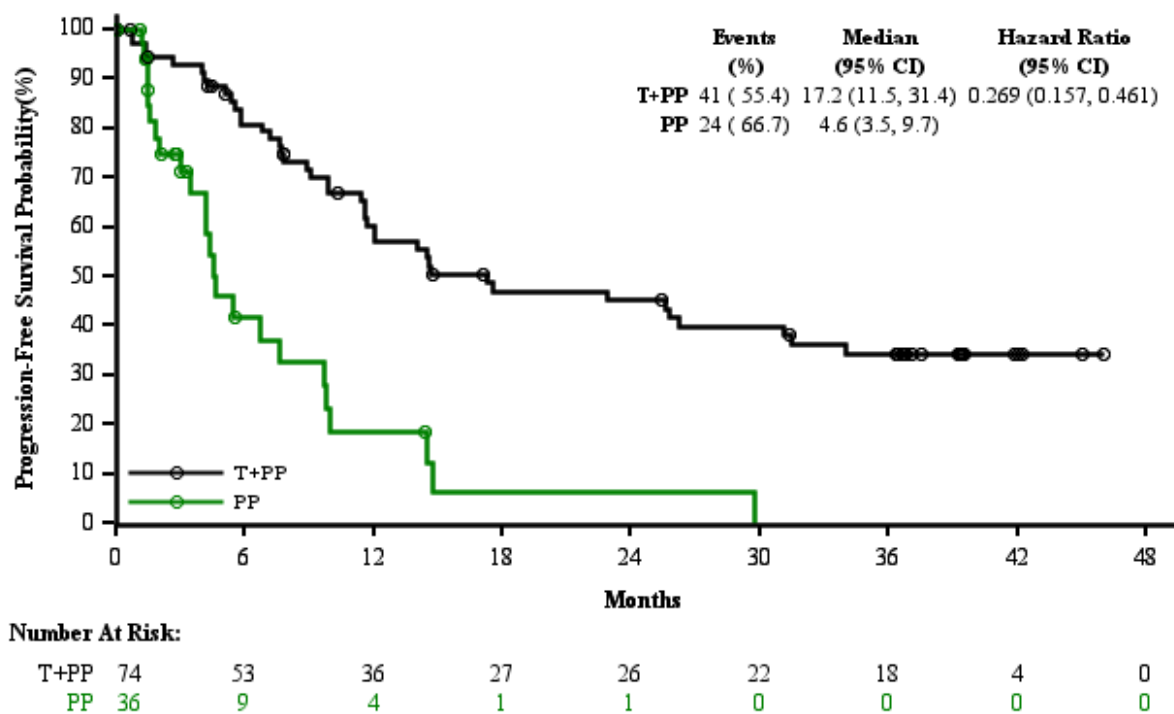


Abbildung 4-7: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) – Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$ (Datenschnitt: 26.04.2023)

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.3.3 Morbidität: Objektive Ansprechrate (ORR)

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-23: Operationalisierung des Endpunkts objektive Ansprechrate (ORR)

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u> Die objektive Ansprechrate ist definiert als der Anteil an Patienten mit vollständigem oder partiellem Ansprechen als bestes Gesamtansprechen.</p> <p><u>Erhebung:</u> Die Erhebung erfolgte mittels radiologischer Bildgebung ≤ 28 Tage vor Randomisierung sowie in den ersten sechs Monaten etwa alle sechs Wochen (± 7 Tage), danach alle neun Wochen (± 7 Tage). Nach Woche 52 wird die Beurteilung des Tumoransprechens etwa alle zwölf Wochen (± 7 Tage) durchgeführt. Die Erhebung erfolgte durch den Prüfarzt. Die Bewertung des Endpunkts wurde verblindet gemäß RECIST v1.1 mittels IRC durchgeführt.</p> <p><u>Analysepopulation:</u> Die Analyse des Endpunkts erfolgte auf Basis des ITT-Analysesets für die Gesamtpopulation sowie für Patienten mit PD-L1-Expression ≥ 50 %.</p> <p><u>Analysemethode:</u> Der Behandlungseffekt wurde durch das OR mit 95 %-KI abgebildet. Das OR wurde mittels CMH-Test berechnet, stratifiziert nach Krankheitsstadium und der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen. Das 95 %-KI wurde mittels Clopper-Pearson-Methode berechnet. Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.04.2023 für die Gesamtpopulation und des Datenschnitts vom 26.10.2020 für die Teilpopulation mit PD-L1-Expression ≥ 50 %.</p>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt objektive Ansprechrate (ORR) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt objektive Ansprechrate für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-25: Ergebnisse für den Endpunkt objektive Ansprechrate (ORR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie	T + PP	PP	T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)	OR [95 %-KI] ^c
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Gesamtpopulation			
ORR	129/223 (57,8)	41/111 (36,9)	2,56 [1,567; 4,175]
Datenschnitt: 26.04.2023 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset c: Das OR wurde mittels CMH-Test berechnet, stratifiziert nach Krankheitsstadium und der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen Das 95 %-KI wurde mittels Clopper-Pearson-Methode berechnet. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)			

Zum Datenschnitt vom 26.04.2023 zeigten 129 Patienten (57,8 %) des Tislelizumab + PP-Studienarms und 41 Patienten (36,9 %) des PP-Studienarms ein objektives Ansprechen. Es liegt ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed vor (OR [95 %-KI]: 2,56 [1,567; 4,175]) (Tabelle 4-25).

Tabelle 4-26 Ergebnisse für den Endpunkt objektive Ansprechrate (ORR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$

Studie	T + PP	PP	T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)	OR [95 %-KI] ^c
RATIONALE 304 (ITT-Analyseset) – Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$			
ORR	54/74 (73,0)	15/36 (41,7)	3,77 [1,629; 8,741]
Datenschnitt: 26.10.2020 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset c: Das OR wurde mittels CMH-Test berechnet, stratifiziert nach Krankheitsstadium und der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen. Das 95 %-KI wurde mittels Clopper-Pearson-Methode berechnet. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)			

In der Population der Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 50\%$ zeigten 54 Patienten (73,0 %) des Tislelizumab + PP-Studienarms und 15 Patienten (41,7 %) des PP-Studienarms ein objektives Ansprechen. Es liegt ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed vor (OR [95 %-KI]: 3,77 [1,629; 8,741]) (Tabelle 4-26).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.3.4 Morbidität: EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-27: Operationalisierung des Endpunkts EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u> Der EORTC QLQ-C30 ist ein validiertes und standardisiertes Instrument, das zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Symptomatik von Krebspatienten entwickelt wurde. Die Symptomskalen und Einzelsymptome sowie das Item zu den finanziellen Schwierigkeiten werden der Morbidität zugeordnet. Die Skala von eins („überhaupt nicht“) bis vier („sehr“) wird für jede Skala in einen Score von 0 bis 100 umgewandelt, wobei ein höherer Score einen schlechteren Gesundheitszustand bzw. eine schwerere Symptomatik indiziert.</p> <p><u>Erhebung:</u> Die Erhebung des EORTC QLQ-C30 erfolgte in der Studie RATIONALE 304 zum Screening, vor Durchführung klinischer Maßnahmen an Tag 1 eines jeden Zyklus bis zum Ende der Behandlungsphase sowie bei der Visite am Ende der Behandlung.</p> <p><u>Analysepopulation:</u> Die Analyse beruht auf dem HRQoL-Analyseset. Nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die keine Erhebung des Fragebogens zur Baseline hatten oder solche, die zwar eine Erhebung des Fragebogens zur Baseline, aber keine nachfolgende Erhebung aufwiesen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Patienten, bei denen keine Verschlechterung gegenüber Baseline auftrat, wurden zur letzten Erhebung des Fragebogens zensiert.</p> <p><u>Analysemethode:</u> Die Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 werden deskriptiv als Veränderung zur Baseline dargestellt. Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.10.2020.</p>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-28: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-29: Rücklaufquoten für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Zeitpunkt	T + PP N = 222		PP N = 110	
	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation				
Baseline	222	222 (100,0)	110	110 (100,0)
Zyklus 3	196	194 (99,0)	91	89 (97,8)
Zyklus 5	176	174 (98,9)	74	73 (98,6)
Zyklus 7	151	150 (99,3)	54	54 (100,0)
Zyklus 9	132	132 (100,0)	34	34 (100,0)
Zyklus 11	105	104 (99,0)	27	27 (100,0)
Zyklus 13	85	84 (98,8)	21	21 (100,0)
Zyklus 17	69	68 (98,6)	13	13 (100,0)
Zyklus 21	55	55 (100,0)	9	9 (100,0)
Zyklus 25	33	32 (97,0)	4	4 (100,0)
Zyklus 29	13	13 (100,0)	3	3 (100,0)
Zyklus 33	4	4 (100,0)	0	0 (0,0)
Zyklus 37	2	2 (100,0)	0	0 (0,0)

Zeitpunkt	T + PP N = 222		PP N = 110	
	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a
Datenschnitt: 26.10.2020				
a: Die Rücklaufquote wurde aus der Anzahl der Patienten, für die ein ausgefüllter Fragebogen vorlag, geteilt durch die Anzahl an Patienten in der Studie zum jeweiligen Messzeitpunkt berechnet.				
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				
Quelle: (4)				

Die Tabelle 4-29 zeigt die Rücklaufquoten für den EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen). In beiden Studienarmen lagen die Rücklaufquoten zur Baseline bei 100 %. Im Tislelizumab + PP-Studienarm lag die Rücklaufquote bis einschließlich Zyklus 37 bei über 90 %. Im PP-Studienarm lag die Rücklaufquote einschließlich Zyklus 29 bei über 90 % und fiel ab Zyklus 33 auf 0 %.

Tabelle 4-30: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen) – Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation				
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Appetitverlust				
Baseline MW (SD)	222	9,2 (16,51)	110	12,4 (20,62)
Zyklus 3	194	4,5 (20,15)	89	0,4 (21,61)
Zyklus 5	174	8,6 (24,49)	73	7,8 (23,25)
Zyklus 7	150	5,8 (20,71)	54	7,4 (21,15)
Zyklus 9	132	3,0 (21,58)	34	3,9 (17,91)
Zyklus 11	104	3,2 (19,99)	27	4,9 (15,20)
Zyklus 13	84	3,6 (20,71)	21	6,3 (13,41)
Zyklus 17	68	6,4 (25,27)	13	2,6 (16,45)
Zyklus 21	55	-1,2 (21,24)	9	3,7 (11,11)
Zyklus 25	32	2,1 (18,81)	4	8,3 (16,67)
Zyklus 29	13	0,0 (19,25)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	8,3 (16,67)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Ende der Behandlung	33	13,1 (31,11)	23	13,0 (34,44)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Verstopfung				
Baseline MW (SD)	222	8,1 (16,30)	110	10,6 (19,12)
Zyklus 3	194	3,1 (16,68)	89	1,1 (17,00)
Zyklus 5	174	2,1 (18,33)	73	0,0 (18,43)
Zyklus 7	150	1,8 (18,84)	54	5,6 (23,12)
Zyklus 9	132	2,0 (17,36)	34	3,9 (17,91)
Zyklus 11	104	3,2 (17,70)	27	3,7 (16,88)
Zyklus 13	84	0,8 (17,14)	21	-1,6 (12,81)
Zyklus 17	68	3,9 (17,78)	13	0,0 (13,61)
Zyklus 21	55	1,8 (13,48)	9	3,7 (11,11)
Zyklus 25	32	0,0 (16,93)	4	8,3 (16,67)
Zyklus 29	13	2,6 (16,45)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	0,0 (27,22)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	12,1 (20,10)	23	10,1 (23,43)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Diarrhö				
Baseline MW (SD)	222	2,9 (9,87)	110	1,8 (7,60)
Zyklus 3	194	-1,5 (10,89)	89	-0,8 (10,08)
Zyklus 5	174	0,6 (11,03)	73	0,5 (11,78)
Zyklus 7	150	0,2 (10,57)	54	1,2 (12,89)
Zyklus 9	132	1,0 (12,31)	34	2,9 (12,63)
Zyklus 11	104	-1,0 (5,61)	27	4,9 (12,07)
Zyklus 13	84	-1,2 (6,22)	21	0,0 (10,54)
Zyklus 17	68	-0,5 (7,04)	13	0,0 (0,00)
Zyklus 21	55	0,0 (9,07)	9	3,7 (11,11)
Zyklus 25	32	1,0 (10,32)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	-2,6 (9,25)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	1,0 (15,56)	23	1,4 (6,95)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Dyspnoe				
Baseline MW (SD)	222	17,7 (21,19)	110	17,9 (18,44)
Zyklus 3	194	-1,2 (20,46)	89	-1,9 (19,04)
Zyklus 5	174	-1,1 (21,17)	73	-0,9 (20,77)
Zyklus 7	150	-2,2 (20,31)	54	0,6 (21,95)
Zyklus 9	132	-3,8 (20,45)	34	-4,9 (21,92)
Zyklus 11	104	-3,2 (20,52)	27	1,2 (25,29)
Zyklus 13	84	-2,8 (20,18)	21	-9,5 (18,69)
Zyklus 17	68	-5,4 (18,76)	13	-10,3 (21,01)
Zyklus 21	55	-4,2 (19,30)	9	-3,7 (20,03)
Zyklus 25	32	-2,1 (18,81)	4	-16,7 (19,25)
Zyklus 29	13	-5,1 (26,69)	3	-22,2 (19,25)
Zyklus 33	4	-8,3 (16,67)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	-16,7 (23,57)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	8,1 (26,39)	23	2,9 (24,44)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Fatigue				
Baseline MW (SD)	222	19,1 (18,23)	110	19,5 (17,56)
Zyklus 3	194	3,1 (15,69)	89	3,9 (17,09)
Zyklus 5	174	3,9 (19,55)	73	5,6 (18,71)
Zyklus 7	150	2,5 (18,44)	54	6,8 (17,59)
Zyklus 9	132	0,0 (17,26)	34	3,9 (20,63)
Zyklus 11	104	1,0 (16,61)	27	7,4 (22,22)
Zyklus 13	84	1,1 (19,79)	21	1,1 (16,44)
Zyklus 17	68	-1,0 (18,49)	13	0,0 (16,36)
Zyklus 21	55	-0,8 (18,62)	9	3,7 (21,52)
Zyklus 25	32	-4,9 (16,44)	4	-2,8 (18,98)
Zyklus 29	13	-8,5 (17,07)	3	-7,4 (23,13)
Zyklus 33	4	-5,6 (11,11)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	9,4 (29,28)	23	15,5 (25,68)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Schlaflosigkeit				
Baseline MW (SD)	222	17,1 (23,46)	110	16,4 (20,06)
Zyklus 3	194	-0,2 (21,86)	89	-4,1 (18,68)
Zyklus 5	174	-1,7 (21,58)	73	-1,4 (17,95)
Zyklus 7	150	-2,7 (22,36)	54	0,0 (20,48)
Zyklus 9	132	-4,8 (26,09)	34	2,0 (21,62)
Zyklus 11	104	-5,8 (21,51)	27	3,7 (19,25)
Zyklus 13	84	-5,6 (21,85)	21	1,6 (16,59)
Zyklus 17	68	-4,9 (23,93)	13	7,7 (14,62)
Zyklus 21	55	-6,7 (22,59)	9	11,1 (16,67)
Zyklus 25	32	-7,3 (18,42)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	-7,7 (19,97)	3	11,1 (19,25)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	1,0 (29,44)	23	4,3 (23,15)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Übelkeit und Erbrechen				
Baseline MW (SD)	222	2,1 (6,39)	110	3,6 (10,44)
Zyklus 3	194	4,3 (12,42)	89	3,2 (13,27)
Zyklus 5	174	4,9 (12,02)	73	5,9 (11,58)
Zyklus 7	150	3,7 (11,56)	54	4,9 (12,80)
Zyklus 9	132	3,0 (12,32)	34	2,5 (7,26)
Zyklus 11	104	1,1 (8,77)	27	3,7 (8,44)
Zyklus 13	84	2,4 (9,02)	21	4,0 (8,98)
Zyklus 17	68	1,5 (11,78)	13	2,6 (6,26)
Zyklus 21	55	2,7 (13,13)	9	1,9 (5,56)
Zyklus 25	32	1,0 (10,32)	4	4,2 (8,33)
Zyklus 29	13	0,0 (11,79)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	5,6 (20,69)	23	6,5 (28,75)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Schmerzen				
Baseline MW (SD)	222	20,6 (21,73)	110	20,2 (21,78)
Zyklus 3	194	-5,4 (17,90)	89	-3,4 (15,93)
Zyklus 5	174	-8,2 (20,88)	73	-5,3 (15,18)
Zyklus 7	150	-10,1 (20,88)	54	-3,7 (13,61)
Zyklus 9	132	-9,6 (20,81)	34	-4,4 (16,05)
Zyklus 11	104	-10,9 (22,00)	27	-3,7 (15,56)
Zyklus 13	84	-8,9 (20,77)	21	-4,8 (13,06)
Zyklus 17	68	-10,5 (21,14)	13	-5,1 (14,25)
Zyklus 21	55	-13,6 (24,02)	9	-5,6 (16,67)
Zyklus 25	32	-8,9 (21,16)	4	-12,5 (15,96)
Zyklus 29	13	-10,3 (22,09)	3	-16,7 (16,67)
Zyklus 33	4	-20,8 (31,55)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	16,7 (23,57)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	0,0 (21,25)	23	8,7 (18,03)
Datenschnitt: 26.10.2020				
a: Anzahl der Patienten im HRQoL-Analyseset				
b: Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind				
Nur Patienten, die sowohl bei der Erstuntersuchung als auch bei jeder Visite nach der Erstuntersuchung Daten hatten, wurden in die zusammenfassende Statistik für die Veränderung gegenüber der Baseline einbezogen.				
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				
Quelle: (4)				

Tabelle 4-30 zeigt die Anzahl und Veränderung MW (SD) zur Baseline der Patienten, die zu den verschiedenen Messzeitpunkten in die Analyse der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 eingegangen sind.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.3.5 Morbidität: EORTC QLQ-LC13

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts EORTC QLQ-LC13

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u></p> <p>Der EORTC QLQ-LC13 ist ein ergänzender lungenkarzinomspezifischer Fragebogen zum EORTC QLQ-C30. Es handelt sich um ein patientenberichtetes Instrument, das anhand von insgesamt 13 Fragen spezifische Symptome von Patienten mit Lungenkarzinom erfasst. Der EORTC QLQ-LC13 besteht aus Einzel-Items sowie einer Multi-Item-Skala, die den Kategorien Krankheitsbedingte Symptome (Husten, Dyspnoe, Hämoptoe und Schmerzen (Brust, Arm und Schulter, andere)), Behandlungsbedingte Symptome (Alopezie, Dysphagie, periphere Neuropathie und Mundschmerzen) sowie Schmerzmitteleinnahme und Wirkung eingeordnet werden. Die Bewertung der Items erfolgt auf einer Skala von eins („nicht auftretend“) bis vier („sehr stark auftretend“). Für die Frage zur Schmerzmitteleinnahme wird zunächst eine dichotome Antwortmöglichkeit vorgegeben („ja“ oder „nein“). Falls zutreffend, wird die Wirkung ebenfalls anhand der vierstufigen Skala beurteilt. Die Rohwerte werden mit Hilfe einer linearen Transformation standardisiert, so dass Werte in einem Bereich von 0 bis 100 vorliegen. Ein höherer Punktwert bedeutet ein schlechteres Patientenempfinden.</p> <p><u>Erhebung:</u></p> <p>Die Erhebung des EORTC QLQ-LC13 erfolgte innerhalb der Studie RATIONALE 304 zum Screening, vor Durchführung klinischer Maßnahmen an Tag 1 eines jeden Zyklus bis zum Ende der Behandlungsphase sowie bei der Visite am Ende der Behandlung.</p> <p><u>Analysepopulation:</u></p> <p>Die Auswertung beruht auf dem des HRQoL-Analysesets. Nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die keine Erhebung des Fragebogens zur Baseline hatten oder solche, die zwar eine Erhebung des Fragebogens zur Baseline, aber keine nachfolgende Erhebung aufwiesen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Patienten, bei denen keine Verschlechterung gegenüber Baseline auftrat, wurden zur letzten Erhebung des Fragebogens zensiert.</p> <p><u>Analysemethode:</u></p> <p>Die Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 werden deskriptiv als Veränderung zur Baseline dargestellt.</p> <p>Für die Einzel-Items Schmerzen (Brust), Husten, Hämoptoe, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen in Arm oder Schulter und periphere Neuropathie wird darüber hinaus eine Analyse als mittlere Veränderung zur Baseline basierend auf einem cLDA-Modell mit dem Score der Antwortvariable, der Interaktion von Behandlung und Visite sowie den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung als Kovariaten dargestellt.</p> <p>Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.10.2020.</p>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-33: Rücklaufquoten für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Zeitpunkt	T + PP N = 222		PP N = 110	
	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a
RATIONALE 304 (HRQoL-Analysese): Gesamtpopulation				
Baseline	222	222 (100,0)	110	110 (100,0)
Zyklus 3	196	194 (99,0)	91	89 (97,8)
Zyklus 5	176	174 (98,9)	74	73 (98,6)
Zyklus 7	151	150 (99,3)	54	54 (100,0)
Zyklus 9	132	132 (100,0)	34	34 (100,0)
Zyklus 11	105	104 (99,0)	27	27 (100,0)
Zyklus 13	85	84 (98,8)	21	21 (100,0)
Zyklus 17	69	68 (98,6)	13	13 (100,0)
Zyklus 21	55	55 (100,0)	9	9 (100,0)
Zyklus 25	33	32 (97,0)	4	4 (100,0)
Zyklus 29	13	13 (100,0)	3	3 (100,0)
Zyklus 33	4	4 (100,0)	0	0 (0,0)
Zyklus 37	2	2 (100,0)	0	0 (0,0)

Zeitpunkt	T + PP N = 222		PP N = 110	
	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a	Anzahl an Patienten im jeweiligen Zyklus (N)	Anzahl an Patienten mit auswertbarem Fragebogen n (%) ^a
Datenschnitt: 26.10.2020				
a: Die Rücklaufquote wurde aus der Anzahl der Patienten, für die ein ausgefüllter Fragebogen vorlag, geteilt durch die Anzahl an Patienten in der Studie zum jeweiligen Messzeitpunkt berechnet.				
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				
Quelle: (4)				

Die Tabelle 4-33 zeigt die Rücklaufquoten für den EORTC QLQ-LC13. In beiden Studienarmen lagen die Rücklaufquoten zur Baseline bei 100 %. Im Tislelizumab + PP-Studienarm lag die Rücklaufquote bis einschließlich Zyklus 37 bei über 90 %. Im PP-Studienarm lag die Rücklaufquote einschließlich Zyklus 29 bei über 90 % und fiel ab Zyklus 33 auf 0 %.

Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 – Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation				
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Alopezie				
Baseline MW (SD)	222	3,8 (12,32)	110	5,8 (14,18)
Zyklus 3	194	4,5 (17,72)	89	6,0 (19,82)
Zyklus 5	174	5,7 (20,72)	73	5,5 (20,80)
Zyklus 7	150	6,2 (20,94)	54	5,6 (19,15)
Zyklus 9	132	3,0 (18,17)	34	5,9 (22,43)
Zyklus 11	104	1,0 (19,96)	27	8,6 (25,47)
Zyklus 13	84	1,2 (16,72)	21	3,2 (23,34)
Zyklus 17	68	1,5 (15,70)	13	0,0 (0,00)
Zyklus 21	55	-0,6 (13,59)	9	0,0 (0,00)
Zyklus 25	32	0,0 (14,66)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	-2,6 (9,25)	3	11,1 (19,25)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	16,7 (23,57)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-1,0 (15,56)	22	4,5 (25,81)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Husten				
Baseline MW (SD)	222	31,4 (26,36)	110	28,2 (22,21)
Zyklus 3	194	-8,4 (26,13)	89	-6,4 (24,55)
Zyklus 5	174	-13,4 (29,10)	73	-5,5 (22,92)
Zyklus 7	150	-16,2 (27,24)	54	-5,6 (25,70)
Zyklus 9	132	-15,2 (26,17)	34	-10,8 (30,40)
Zyklus 11	104	-17,3 (27,08)	27	-12,3 (32,22)
Zyklus 13	84	-15,9 (27,12)	21	-17,5 (24,99)
Zyklus 17	68	-18,6 (27,25)	13	-17,9 (25,88)
Zyklus 21	55	-24,2 (29,71)	9	-14,8 (24,22)
Zyklus 25	32	-19,8 (31,52)	4	-25,0 (16,67)
Zyklus 29	13	-23,1 (36,98)	3	-22,2 (19,25)
Zyklus 33	4	-33,3 (38,49)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	-50,0 (23,57)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-3,0 (24,10)	22	1,5 (21,77)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Dysphagie				
Baseline MW (SD)	222	3,0 (11,03)	110	2,7 (9,18)
Zyklus 3	194	0,2 (11,51)	89	0,7 (12,29)
Zyklus 5	174	0,2 (11,05)	73	0,5 (8,77)
Zyklus 7	150	-1,1 (11,85)	54	0,0 (9,16)
Zyklus 9	132	-1,0 (12,98)	34	1,0 (10,00)
Zyklus 11	104	-0,3 (12,72)	27	1,2 (14,56)
Zyklus 13	84	-1,6 (12,57)	21	-3,2 (10,03)
Zyklus 17	68	-2,9 (13,79)	13	-5,1 (12,52)
Zyklus 21	55	-2,4 (15,52)	9	0,0 (16,67)
Zyklus 25	32	-1,0 (5,89)	4	-8,3 (16,67)
Zyklus 29	13	2,6 (9,25)	3	-11,1 (19,25)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	4,0 (24,66)	22	1,5 (16,19)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Dyspnoe				
Baseline MW (SD)	222	18,6 (17,38)	110	15,6 (12,61)
Zyklus 3	194	-1,7 (15,40)	89	1,1 (11,85)
Zyklus 5	174	-1,5 (16,42)	73	2,0 (11,32)
Zyklus 7	150	-2,1 (16,32)	54	4,1 (13,53)
Zyklus 9	132	-2,8 (16,55)	34	1,3 (14,92)
Zyklus 11	104	-3,8 (16,73)	27	4,9 (17,52)
Zyklus 13	84	-1,1 (17,47)	21	-0,5 (12,90)
Zyklus 17	68	0,3 (19,39)	13	-0,9 (17,25)
Zyklus 21	55	-3,0 (18,20)	9	3,7 (18,43)
Zyklus 25	32	-3,1 (16,75)	4	0,0 (9,07)
Zyklus 29	13	-3,4 (15,96)	3	0,0 (11,11)
Zyklus 33	4	0,0 (9,07)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	-11,1 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	2,4 (20,37)	22	11,6 (15,52)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Hämoptoe				
Baseline MW (SD)	222	5,3 (12,17)	110	7,0 (14,35)
Zyklus 3	194	-3,6 (12,40)	89	-2,2 (14,03)
Zyklus 5	174	-3,1 (13,05)	73	-4,1 (12,35)
Zyklus 7	150	-4,0 (12,76)	54	-3,7 (13,99)
Zyklus 9	132	-4,0 (12,38)	34	-4,9 (14,52)
Zyklus 11	104	-4,2 (12,88)	27	-6,2 (20,75)
Zyklus 13	84	-4,0 (12,03)	21	-9,5 (15,43)
Zyklus 17	68	-5,4 (14,81)	13	-10,3 (16,01)
Zyklus 21	55	-4,8 (13,48)	9	-11,1 (16,67)
Zyklus 25	32	-3,1 (15,52)	4	-8,3 (16,67)
Zyklus 29	13	-7,7 (14,62)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	4,0 (18,18)	22	-1,5 (7,11)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Schmerzen (Arm/Schulter)				
Baseline MW (SD)	222	17,0 (22,14)	110	14,2 (21,87)
Zyklus 3	194	-4,6 (21,63)	89	-3,4 (23,05)
Zyklus 5	174	-7,3 (23,46)	73	-3,2 (19,38)
Zyklus 7	150	-8,2 (27,29)	54	-2,5 (24,10)
Zyklus 9	132	-9,1 (24,40)	34	0,0 (20,10)
Zyklus 11	104	-9,0 (22,86)	27	0,0 (16,01)
Zyklus 13	84	-5,6 (25,79)	21	3,2 (14,55)
Zyklus 17	68	-8,3 (25,35)	13	-5,1 (12,52)
Zyklus 21	55	-6,1 (27,29)	9	3,7 (11,11)
Zyklus 25	32	-4,2 (18,45)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	-2,6 (21,35)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	-8,3 (31,91)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	3,0 (21,02)	22	4,5 (23,67)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Schmerzen (Brust)				
Baseline MW (SD)	222	16,7 (22,37)	110	18,8 (23,26)
Zyklus 3	194	-4,8 (22,50)	89	-2,6 (19,61)
Zyklus 5	174	-5,7 (22,78)	73	-3,2 (20,16)
Zyklus 7	150	-6,9 (22,62)	54	-2,5 (20,32)
Zyklus 9	132	-6,8 (21,69)	34	-2,0 (18,24)
Zyklus 11	104	-8,3 (21,16)	27	0,0 (13,07)
Zyklus 13	84	-7,1 (22,60)	21	-1,6 (12,81)
Zyklus 17	68	-6,9 (22,72)	13	-5,1 (18,49)
Zyklus 21	55	-9,1 (25,22)	9	-7,4 (22,22)
Zyklus 25	32	-11,5 (28,85)	4	-16,7 (19,25)
Zyklus 29	13	-15,4 (35,00)	3	-22,2 (19,25)
Zyklus 33	4	-25,0 (50,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	1,0 (21,22)	22	6,1 (28,43)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Schmerzen (andere)				
Baseline MW (SD)	221	17,3 (23,91)	110	16,1 (22,90)
Zyklus 3	192	-4,3 (21,27)	89	-3,0 (23,38)
Zyklus 5	173	-3,3 (24,55)	73	-5,0 (21,28)
Zyklus 7	150	-5,6 (26,31)	54	-7,4 (21,15)
Zyklus 9	132	-6,8 (23,92)	34	-3,9 (21,34)
Zyklus 11	104	-6,1 (23,11)	27	-3,7 (21,35)
Zyklus 13	84	-7,1 (25,91)	21	3,2 (14,55)
Zyklus 17	68	-9,3 (23,64)	13	7,7 (14,62)
Zyklus 21	55	-8,5 (25,83)	9	3,7 (11,11)
Zyklus 25	32	-9,4 (19,37)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	-5,1 (12,52)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	8,3 (16,67)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	33,3 (47,14)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	2,0 (20,31)	22	-3,0 (9,81)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Periphere Neuropathie				
Baseline MW (SD)	222	5,3 (14,79)	110	2,7 (9,18)
Zyklus 3	194	0,2 (15,36)	89	0,7 (15,06)
Zyklus 5	174	-1,5 (13,80)	73	2,3 (13,98)
Zyklus 7	150	-0,2 (15,20)	54	3,1 (14,86)
Zyklus 9	132	-1,5 (15,88)	34	4,9 (14,52)
Zyklus 11	104	0,0 (15,41)	27	3,7 (16,88)
Zyklus 13	84	0,8 (19,34)	21	7,9 (23,34)
Zyklus 17	68	0,5 (18,66)	13	2,6 (16,45)
Zyklus 21	55	3,6 (15,28)	9	11,1 (16,67)
Zyklus 25	32	5,2 (19,14)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	0,0 (13,61)	3	11,1 (19,25)
Zyklus 33	4	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-1,0 (24,27)	22	-1,5 (7,11)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Veränderung des EORTC QLQ-LC13: Mundschmerzen				
Baseline MW (SD)	222	3,3 (12,65)	110	1,2 (6,27)
Zyklus 3	194	2,2 (16,30)	89	3,7 (13,71)
Zyklus 5	174	0,8 (13,86)	73	3,2 (13,79)
Zyklus 7	150	2,0 (16,03)	54	5,6 (14,11)
Zyklus 9	132	0,3 (15,13)	34	3,9 (10,90)
Zyklus 11	104	3,2 (13,56)	27	7,4 (14,12)
Zyklus 13	84	1,2 (10,91)	21	3,2 (10,03)
Zyklus 17	68	2,0 (11,35)	13	2,6 (9,25)
Zyklus 21	55	-0,6 (4,49)	9	3,7 (11,11)
Zyklus 25	32	0,0 (11,97)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	0,0 (0,00)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	8,3 (16,67)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	4,0 (24,66)	22	3,0 (14,21)
Datenschnitt: 26.10.2020				
a: Anzahl der Patienten im HRQoL-Analyseset				
b: Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind				
Nur Patienten, die sowohl bei der Erstuntersuchung als auch bei jeder Visite nach der Erstuntersuchung Daten hatten, wurden in die zusammenfassende Statistik für die Veränderung gegenüber der Baseline einbezogen.				
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				
Quelle: (4)				

Tabelle 4-34 zeigt die Anzahl und Veränderung MW (SD) zur Baseline der Patienten, die zu den verschiedenen Messzeitpunkten in die Analyse der Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 eingegangen sind.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-35: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-LC13 – Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie	T + PP			PP			T + PP vs. PP
	n/N ^a	MW (SD) zur Baseline ^b	Veränderung MW [95 %-KI] ^c	n/N ^a	MW (SD) zur Baseline ^b	Veränderung MW [95 %-KI] ^c	MWD [95 %-KI] ^d p-Wert
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation							
EORTC QLQ-LC13 – Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline							
Woche 12 (Zyklus 5)							
Schmerzen (Brust)	174/222	16,7 (22,37)	-7,4 (-10,4; -4,5)	73/110	18,8 (23,26)	-4,2 (-8,3; -0,2)	-3,2 [-7,6; 1,2] 0,1562
Husten	174/222	31,4 (26,36)	-13,0 (-16,6; -9,4)	73/110	28,2 (22,21)	-10,8 (-15,7; -5,9)	-2,2 [-7,4; 3,1] 0,4161
Hämoptoe	174/222	5,3 (12,17)	-3,6 (-5,3; -2,0)	73/110	7,0 (14,35)	-4,0 (-6,2; -1,9)	0,4 [-1,7; 2,6] 0,6997
Dysphagie	174/222	3,0 (11,03)	-0,1 (-1,6; 1,3)	73/110	2,7 (9,18)	0,0 (-2,0; 2,1)	-0,2 [-2,5; 2,1] 0,8855
Dyspnoe	174/222	18,6 (17,38)	-1,4 (-3,5; 0,6)	73/110	15,6 (12,61)	-0,3 (-3,2; 2,6)	-1,2 [-4,4; 2,1] 0,4807
Schmerzen (Arm/Schulter)	174/222	17,0 (22,14)	-6,9 (-9,9; -3,9)	73/110	14,2 (21,87)	-6,5 (-10,6; -2,4)	-0,4 [-4,9; 4,1] 0,8679
Periphere Neuropathie	174/222	5,3 (14,79)	-1,6 (-3,5; 0,3)	73/110	2,7 (9,18)	1,1 (-1,5; 3,7)	-2,6 [-5,5; 0,2] 0,0667
Woche 18 (Zyklus 7)							
Schmerzen (Brust)	150/222	16,7 (22,37)	-8,1 (-11,1; -5,1)	54/110	18,8 (23,26)	-1,9 (-6,2; 2,4)	-6,2 [-10,8; -1,6] 0,0082
Husten	150/222	31,4 (26,36)	-15,6 (-19,2; -12,0)	54/110	28,2 (22,21)	-9,8 (-15,1; -4,5)	-5,9 [-11,6; -0,1] 0,0444
Hämoptoe	150/222	5,3 (12,17)	-4,6 (-6,3; -3,0)	54/110	7,0 (14,35)	-4,0 (-6,2; -1,8)	-0,7 [-2,7; 1,4] 0,5318

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	T + PP			PP			T + PP vs. PP
	n/N ^a	MW (SD) zur Baseline ^b	Veränderung MW [95 %-KI] ^c	n/N ^a	MW (SD) zur Baseline ^b	Veränderung MW [95 %-KI] ^c	MWD [95 %-KI] ^d p-Wert
Dysphagie	150/222	3,0 (11,03)	-1,1 (-2,6; 0,4)	54/110	2,7 (9,18)	-0,5 (-2,7; 1,7)	-0,6 [-3,0; 1,7] 0,6021
Dyspnoe	150/222	18,6 (17,38)	-1,6 (-3,9; 0,6)	54/110	15,6 (12,61)	2,2 (-1,3; 5,7)	-3,8 [-7,8; 0,1] 0,0585
Schmerzen (Arm/Schulter)	150/222	17,0 (22,14)	-6,1 (-9,8; -2,5)	54/110	14,2 (21,87)	-4,7 (-10,2; 0,7)	-1,4 [-7,4; 4,6] 0,6391
Periphere Neuropathie	150/222	5,3 (14,79)	-0,3 (-2,4; 1,9)	54/110	2,7 (9,18)	1,1 (-2,1; 4,4)	-1,4 [-4,9; 2,1] 0,4287

Datenschnitt: 26.10.2020

a: Anzahl der Patienten in der Analyse mit einem Baselinewert und mindestens einem Post-Baselinerwert.

b: Mittelwert und SD zur Baseline.

c: Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline für den jeweiligen Studienarm.

d: Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline als Differenz zwischen dem Tislelizumab + PP-Studienarm und dem PP-Studienarm. Eine negative Differenz spricht zu Gunsten einer Behandlung mit Tislelizumab in Kombination mit Platin und Pemetrexed. Die Veränderung zur Baseline wurde basierend auf einem cLDA-Modell mit dem Score der Antwortvariable, der Interaktion von Behandlung und Visite sowie den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung als Kovariaten bestimmt.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (4)

Es ergaben sich zu Woche 12 überwiegend numerische Vorteile bei den Einzel-Items für Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed. Zu Woche 18 verstärkte sich dieser Trend bei den Einzel-Items und es lag ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten des Tislelizumab + PP-Studienarms für die Skalen Schmerzen (Brust) (Mittelwertdifferenz (MWD) [95 %-KI]: -6,2 [-10,8; -1,6]; $p = 0,0082$) und Husten (MWD [95 %-KI]: -5,9 [-11,6; -0,1]; $p = 0,0444$) gegenüber dem PP-Studienarm vor (Tabelle 4-35).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.3.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC QLQ-C30 (Funktionskalen und allgemeiner Gesundheitszustand)

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-36: Operationalisierung des Endpunkts EORTC QLQ-C30 (Funktionskalen und allgemeiner Gesundheitszustand)

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u> Der EORTC QLQ-C30 ist ein validiertes und standardisiertes Instrument, das zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Symptomatik von Krebspatienten entwickelt wurde. Die Funktionskalen sowie das Item zum allgemeinen Gesundheitszustand werden der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet. Für die entsprechenden Funktionskalen werden die Fragen basierend auf einer Skala mit den Werten eins („überhaupt nicht“) bis vier („sehr“) ausgewertet. Zur Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustands wird eine siebenstufige Skala von eins („sehr schlecht“) bis sieben („ausgezeichnet“) herangezogen. Die daraus resultierenden Werte werden für jede Skala in einen Score von 0 bis 100 umgewandelt, wobei ein höherer Score einer besseren Alltagsfunktionalität bzw. einem besseren Gesundheitszustand und einer höheren Lebensqualität entspricht.</p> <p><u>Erhebung:</u> Die Erhebung des EORTC QLQ-C30 erfolgte in der Studie RATIONALE 304 zum Screening, vor Durchführung klinischer Maßnahmen an Tag 1 eines jeden Zyklus bis zum Ende der Behandlungsphase sowie bei der Visite am Ende der Behandlung.</p> <p><u>Analysepopulation:</u> Die Analyse des Endpunkts erfolgte auf Basis des HRQoL-Analysesets. Nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die keine Erhebung des Fragebogens zur Baseline hatten oder solche, die zwar eine Erhebung des Fragebogens zur Baseline, aber keine nachfolgende Erhebung aufwiesen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Patienten, bei denen keine Verschlechterung gegenüber Baseline auftrat, wurden zur letzten Erhebung des Fragebogens zensiert.</p> <p><u>Analysemethode:</u> Die Funktionskalen und der allgemeine Gesundheitszustand des EORTC QLQ-C30 werden deskriptiv als Veränderung zur Baseline dargestellt. Für den allgemeinen Gesundheitszustand wird darüber hinaus eine Analyse als mittlere Veränderung zur Baseline basierend auf einem cLDA-Modell mit dem Score der Antwortvariable, der Interaktion von Behandlung und Visite sowie den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung als Kovariaten dargestellt. Für den allgemeinen Gesundheitszustand erfolgt zudem eine Analyse der Zeit bis zur bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung (MID \geq 10 Punkte). Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses inkl. des 95 %-KI wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.10.2020.</p>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-37: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Die Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 sind in Tabelle 4-29 in Abschnitt 4.3.1.3.4 dargestellt.

Tabelle 4-38: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen und allgemeiner Gesundheitszustand) – Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation				
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Allgemeiner Gesundheitszustand				
Baseline MW (SD)	222	67,9 (19,98)	110	68,5 (16,87)
Zyklus 3	194	1,6 (19,68)	88	0,5 (16,87)
Zyklus 5	174	0,7 (23,06)	73	-3,8 (15,53)
Zyklus 7	150	2,8 (19,57)	54	-3,4 (18,71)
Zyklus 9	132	3,9 (19,60)	34	-0,7 (17,57)
Zyklus 11	104	4,6 (20,47)	27	-8,3 (15,50)
Zyklus 13	84	1,3 (21,35)	21	-4,4 (10,74)

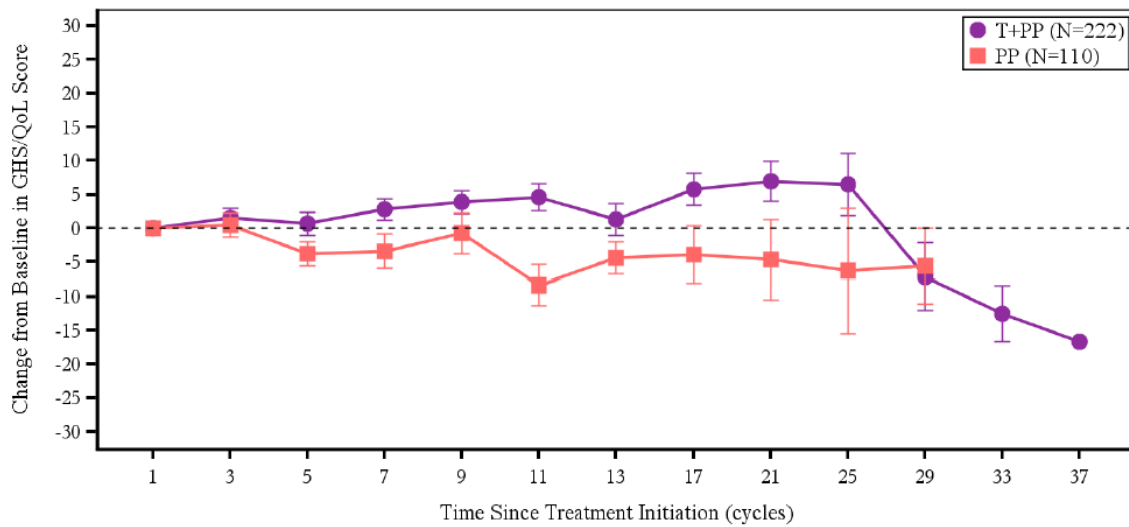
Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Zyklus 17	68	5,8 (19,54)	13	-3,8 (15,07)
Zyklus 21	55	7,0 (21,62)	9	-4,6 (17,73)
Zyklus 25	32	6,5 (26,16)	4	-6,3 (18,48)
Zyklus 29	13	-7,1 (17,95)	3	-5,6 (9,62)
Zyklus 33	4	-12,5 (8,33)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	-16,7 (0,00)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-10,9 (24,87)	23	-21,4 (23,28)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Kognitive Funktion				
Baseline MW (SD)	222	91,4 (13,33)	110	92,0 (11,67)
Zyklus 3	194	-1,3 (13,88)	88	-1,1 (10,36)
Zyklus 5	174	-1,7 (13,77)	73	-4,1 (12,35)
Zyklus 7	150	-1,3 (13,45)	54	-4,9 (13,59)
Zyklus 9	132	-1,0 (15,92)	34	-4,4 (10,31)
Zyklus 11	104	-1,6 (14,23)	27	-5,6 (15,33)
Zyklus 13	84	-2,8 (14,13)	21	-3,2 (13,56)
Zyklus 17	68	-3,9 (12,92)	13	-7,7 (12,94)
Zyklus 21	55	-3,0 (14,38)	9	-5,6 (11,79)
Zyklus 25	32	-2,1 (14,51)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	-10,3 (17,40)	3	0,0 (0,00)
Zyklus 33	4	-8,3 (9,62)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	-8,3 (11,79)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-8,1 (19,15)	23	-5,1 (12,75)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Emotionale Funktion				
Baseline MW (SD)	222	87,7 (14,72)	110	88,6 (11,99)
Zyklus 3	194	0,6 (13,11)	88	0,5 (13,21)
Zyklus 5	174	1,3 (13,07)	73	1,0 (9,62)
Zyklus 7	150	2,7 (13,43)	54	-0,9 (12,81)
Zyklus 9	132	2,7 (13,04)	34	-1,0 (14,03)
Zyklus 11	104	2,8 (13,07)	27	-3,7 (15,04)
Zyklus 13	84	1,8 (12,55)	21	0,0 (10,54)
Zyklus 17	68	1,2 (13,60)	13	-2,6 (13,34)
Zyklus 21	55	2,9 (14,45)	9	-0,9 (7,73)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Zyklus 25	32	3,4 (14,33)	4	-2,1 (4,17)
Zyklus 29	13	5,8 (12,90)	3	2,8 (4,81)
Zyklus 33	4	10,4 (10,49)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	12,5 (17,68)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-4,3 (23,30)	23	-1,4 (12,48)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Physische Funktion				
Baseline MW (SD)	222	89,1 (12,11)	110	87,9 (13,71)
Zyklus 3	194	-2,4 (11,10)	88	-1,0 (12,13)
Zyklus 5	174	-3,0 (13,15)	73	-2,6 (15,66)
Zyklus 7	150	-1,8 (13,24)	54	-2,8 (16,82)
Zyklus 9	132	0,3 (12,76)	34	-2,4 (14,39)
Zyklus 11	104	0,1 (12,58)	27	-4,9 (19,09)
Zyklus 13	84	-2,1 (12,64)	21	0,6 (12,63)
Zyklus 17	68	-1,0 (15,46)	13	1,0 (8,09)
Zyklus 21	55	-2,3 (14,18)	9	-2,2 (10,00)
Zyklus 25	32	-2,7 (10,28)	4	0,0 (10,89)
Zyklus 29	13	-2,6 (10,01)	3	-2,2 (10,18)
Zyklus 33	4	-1,7 (3,33)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	0,0 (9,43)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-12,3 (22,37)	23	-12,5 (18,24)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Rollenfunktion				
Baseline MW (SD)	222	91,1 (15,91)	110	90,3 (16,49)
Zyklus 3	194	-3,4 (15,97)	89	-1,7 (16,68)
Zyklus 5	174	-4,4 (18,36)	73	-0,5 (16,19)
Zyklus 7	150	-2,6 (17,67)	54	-3,1 (15,89)
Zyklus 9	132	-1,0 (19,18)	34	-3,9 (16,44)
Zyklus 11	104	-1,3 (16,86)	27	-5,6 (26,15)
Zyklus 13	84	-1,2 (15,26)	21	-0,8 (19,35)
Zyklus 17	68	-1,2 (19,81)	13	-2,6 (16,45)
Zyklus 21	55	-1,5 (15,80)	9	1,9 (13,03)
Zyklus 25	32	0,5 (18,20)	4	4,2 (20,97)
Zyklus 29	13	5,1 (17,19)	3	11,1 (19,25)

Zeitpunkt	T + PP N ^a = 222		PP N ^a = 110	
	n ^b	Veränderung MW (SD)	n ^b	Veränderung MW (SD)
Zyklus 33	4	-16,7 (30,43)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	-8,3 (11,79)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-10,1 (29,15)	23	-10,9 (19,21)
Veränderung des EORTC QLQ-C30: Soziale Funktion				
Baseline MW (SD)	222	81,5 (22,68)	110	82,6 (19,47)
Zyklus 3	194	-0,5 (19,63)	88	-4,0 (18,91)
Zyklus 5	174	-1,5 (22,33)	73	-5,0 (21,82)
Zyklus 7	150	-1,7 (23,39)	54	-2,2 (19,44)
Zyklus 9	132	-1,0 (21,28)	34	-8,3 (17,53)
Zyklus 11	104	-1,9 (23,95)	27	-14,2 (22,98)
Zyklus 13	84	-3,4 (22,52)	21	-5,6 (20,64)
Zyklus 17	68	-1,5 (26,35)	13	-10,3 (18,68)
Zyklus 21	55	0,3 (26,15)	9	0,0 (8,33)
Zyklus 25	32	1,6 (23,33)	4	0,0 (0,00)
Zyklus 29	13	9,0 (24,17)	3	-5,6 (9,62)
Zyklus 33	4	12,5 (15,96)	0	0,0 (0,00)
Zyklus 37	2	16,7 (23,57)	0	0,0 (0,00)
Ende der Behandlung	33	-9,1 (27,03)	23	-15,2 (21,27)
Datenschnitt: 26.10.2020				
a: Anzahl der Patienten im HRQoL-Analyseset				
b: Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind				
Nur Patienten, die sowohl bei der Erstuntersuchung als auch bei jeder Visite nach der Erstuntersuchung Daten hatten, wurden in die zusammenfassende Statistik für die Veränderung gegenüber der Baseline einbezogen.				
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				
Quelle: (4)				

Tabelle 4-38 zeigt die Anzahl und Veränderung MW (SD) zur Baseline der Patienten, die zu den verschiedenen Messzeitpunkten in die Analyse des allgemeinen Gesundheitszustands und der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 eingegangen sind.

Die Verlaufskurve für den EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) ist nachfolgend in Abbildung 4-8 dargestellt.



Number of Patients

T+PP	222	194	174	150	132	104	84	68	55	32	13	4	2
PP	110	88	73	54	34	27	21	13	9	4	3	0	0

Abbildung 4-8: Veränderung des EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) im Studienverlauf – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.10.2020)

Die Datenpunkte stellen Mittelwerte dar und die Fehlerbalken bezeichnen Standardfehler (Standard Error, SE) der Mittelwerte. Beim Allgemeinen Gesundheitszustand bedeutet eine positive Veränderung gegenüber dem Ausgangswert eine verbesserte Funktionsfähigkeit.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (4)

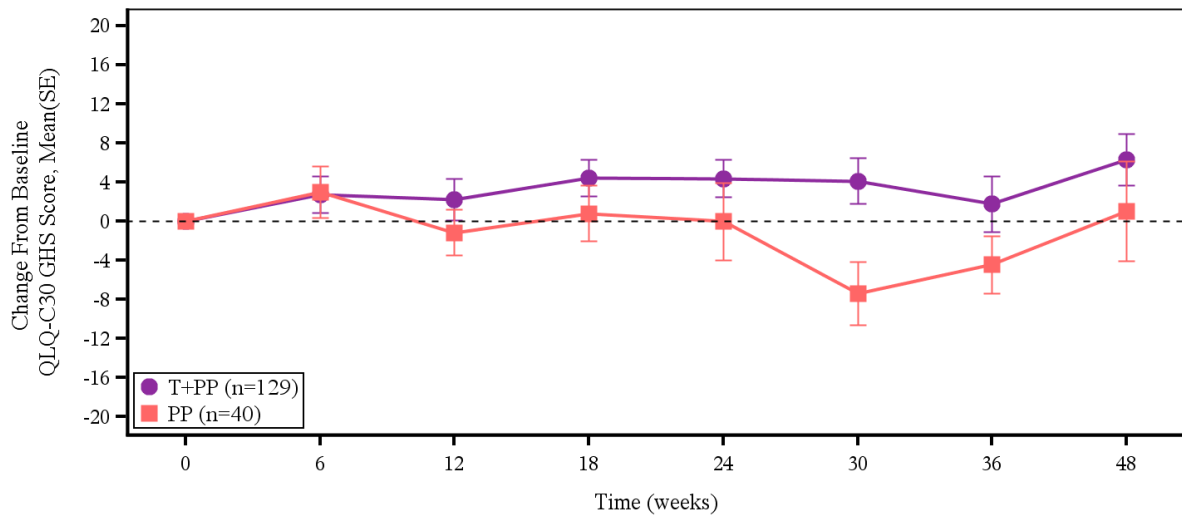
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-39: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) – Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie	T + PP			PP			T + PP vs. PP
	n/N ^a	MW (SD) zur Baseline ^b	Veränderung MW [95 %-KI] ^c	n/N ^a	MW (SD) zur Baseline ^b	Veränderung MW [95 %-KI] ^c	MWD [95 %-KI] ^d p-Wert
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation							
EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) – Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline							
Woche 12 (Zyklus 5)							
Allgemeiner Gesundheitszustand	174/222	67,9 (19,98)	0,9 [-2,0; 3,8]	73/110	68,5 (16,87)	-3,0 [-7,3; 1,2]	3,9 [-0,9; 8,7] 0,1069
Woche 18 (Zyklus 7)							
Allgemeiner Gesundheitszustand	150/222	67,9 (19,98)	2,8 [0,0; 5,6]	54/110	68,5 (16,87)	-2,9 [-7,1; 1,3]	5,7 [1,0; 10,5] 0,0183
Datenschnitt: 26.10.2020							
a: Anzahl der Patienten in der Analyse mit einem Baselinewert und mindestens einem Post-Baselinerwert.							
b: Mittelwert und SD zur Baseline.							
c: Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline für den jeweiligen Studienarm.							
d: Mittlere Veränderung im Vergleich zur Baseline als Differenz zwischen dem Tislelizumab + PP-Studienarm und dem PP-Studienarm. Eine positive Differenz spricht zu Gunsten einer Behandlung mit Tislelizumab in Kombination mit Platin und Pemetrexed. Die Veränderung zur Baseline wurde basierend auf einem cLDA-Modell mit dem Score der Antwortvariable, der Interaktion von Behandlung und Visite sowie den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung als Kovariaten bestimmt.							
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.							
Quelle: (4)							

Für den EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) zeigte sich ein numerischer Vorteil zu Woche 12 für Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed gegenüber platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed. Dieser Vorteil verstärkt sich zu Woche 18 und ist zu diesem Analysezeitpunkt statistisch signifikant (MWD [95 %-KI]: 5,7 [1,0; 10,5]; $p = 0,0183$) (Tabelle 4-39).

Die zugehörige Verlaufskurve ist nachfolgend in Abbildung 4-9 dargestellt.



Number of Patients

T+PP	129	125	120	113	101	83	66	58
PP	40	39	36	31	23	18	15	8

Abbildung 4-9: Mittlere Veränderung der EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) im Studienverlauf – Gesamtpopulation (Datenschnitt: 26.10.2020)

Die Datenpunkte stellen Mittelwerte dar und die Fehlerbalken bezeichnen Standardfehler (Standard Error, SE) der Mittelwerte. Beim Allgemeinen Gesundheitszustand bedeutet eine positive Veränderung gegenüber dem Ausgangswert eine verbesserte Funktionsfähigkeit.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (4)

Tabelle 4-40: Ergebnisse für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) – Zeit bis zur bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung (MID \geq 10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie	T + PP		PP		T + PP vs. PP
	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	n ^a /N ^b (%)	Median in Monaten [95 %-KI] ^c	HR [95 %-KI] ^d p-Wert ^e
RATIONALE 304 (HRQoL-Analyseset) – Gesamtpopulation					
EORTC QLQ-C30 (Allgemeiner Gesundheitszustand) – Zeit bis zur bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung (MID \geq 10 Punkte)					
Allgemeiner Gesundheitszustand	52/202 (25,7)	NE [NE; NE]	21/93 (22,6)	NE [7,23; NE]	-
Datenschnitt: 26.10.2020 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten aus dem Analyseset, die in die Analyse eingeflossen sind. In die Analyse wurden nur Patienten mit mindestens einer vorhandenen Erhebung des Fragebogens eingeschlossen. c: Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode mit dem 95 %-KI unter Verwendung der Brookmeyer-Crowley-Methode geschätzt. d: Das HR wurde nicht bestimmt. e: Der p-Wert wurde nicht bestimmt. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (4)					

Die mediane Zeit bis zur bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung für den EORTC QLQ-C30 für den allgemeinen Gesundheitszustand wurde in beiden Studienarmen nicht erreicht (Tabelle 4-40).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.3.7 Sicherheit: Unerwünschte Ereignisse (UE)

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-41: Operationalisierung des Endpunkts unerwünschte Ereignisse (UE)

Studie	Operationalisierung
RATIONALE 304	<p><u>Definition:</u></p> <p>Die UE, die unter Behandlung auftreten, waren in der Studie RATIONALE 304 definiert als UE, die einen Startzeitpunkt oder eine Verschlechterung des Schweregrads gegenüber Baseline bei oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder bis zur Einleitung einer neuen Krebstherapie, je nachdem welches Ereignis zuerst eintrat, hatten. Durch den Prüfarzt als potenziell immunvermittelt gewertete UE sollten als solche klassifiziert und nach Ausschluss alternativer Ursachen bis 90 Tage nach Beendigung der Behandlung identifiziert werden.</p> <p>Es werden folgende UE dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE unabhängig vom Schweregrad • Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) • SUE • Therapieabbruch aufgrund von UE • UE von besonderem Interesse: <ul style="list-style-type: none"> ○ Immunvermittelte UE (Gesamtraten sowie nach Schweregrad) ○ Infusionsbedingte UE (Gesamtraten sowie nach Schweregrad) • UE unabhängig vom Schweregrad, schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE dargestellt nach SOC und PT <p>Der Schweregrad aller UE wurde anhand der CTCAE Version 5.0 des NCI bewertet und die Kodierung wurde entsprechend MedDRA Version 23.0 oder höher durchgeführt.</p> <p>Unter Berücksichtigung der Mindesthäufigkeiten erfolgt eine Detaildarstellung der UE, SUE und schweren UE auf Ebene der SOC und PT für:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE unabhängig vom Schweregrad, die bei mindestens 20 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3), die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • SUE, die bei mindestens 2 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind <p>Details zur Definition der UE sind in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben.</p> <p>Die Krankheitsprogression einschließlich eines tödlichen Verlaufs, der in dieser Studienpopulation erwartet und als Wirksamkeitsendpunkt gemessen wurde, sollte nicht als UE berichtet werden. Anstelle dessen wurden Symptome, Anzeichen oder klinische Folgeerscheinungen, die aus der Krankheitsprogression resultieren, als UE berichtet.</p> <p><u>Erhebung:</u></p> <p>Die Erhebung von UE und SUE erfolgte durch den Prüfarzt während der gesamten Behandlungsdauer bis 30 Tage (UE) bzw. 90 Tage (Immunvermittelte UE) nach der letzten Dosis der Studienmedikationen.</p> <p><u>Analysepopulation:</u></p> <p>Die Analysepopulation umfasst das Safety-Analyseset.</p>

Studie	Operationalisierung
	<u>Analysemethode:</u> Die Auswertung der UE erfolgte deskriptiv. Es werden die relativen und absoluten Häufigkeiten dargestellt. Dargestellt werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 26.04.2023.
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt UE für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.1.3.7.1 Unerwünschte Ereignisse – Gesamtraten

Tabelle 4-43: Ergebnisse für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse (UE) (Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
UE unabhängig vom Schweregrad	222/222 (100,0)	109/110 (99,1)
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	162/222 (73,0)	62/110 (56,4)
SUE	99/222 (44,6)	25/110 (22,7)
Therapieabbruch aufgrund von UE	78/222 (35,1)	11/110 (10,0)
Datenschnitt: 26.04.2023 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)		

Unter Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed traten bei 100,0 % der Patienten UE, unabhängig vom Schweregrad, auf (Tabelle 4-43). Ebenso häufig traten UE, unabhängig vom Schweregrad, innerhalb des PP-Studienarms (99,1 %) auf. Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) wurden bei 73,0 % der Patienten des Tislelizumab + PP-Studienarms und 56,4 % der Patienten im PP-Studienarm beobachtet. Zu einem SUE kam es bei 44,6 % der Patienten, die Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed erhielten, sowie bei 22,7 % der Patienten im PP-Studienarm. Bei 35,1 % der Patienten unter Tislelizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie und Pemetrexed kam es zu einem Therapieabbruch aufgrund von UE. Im PP-Studienarm war dies bei 10,0 % der Patienten der Fall.

4.3.1.3.7.2 Unerwünschte Ereignisse unabhängig vom Schweregrad nach SOC und PT

Die Darstellung der UE unabhängig vom Schweregrad nach SOC und PT erfolgt mit einer Schwelle von $\geq 20\%$ der Patienten, die im jeweiligen Studienarm aufgetreten sind.

Tabelle 4-44: Ergebnisse für den Endpunkt UE unabhängig vom Schweregrad nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie SOC PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Untersuchungen	209/222 (94,1)	101/110 (91,8)
<i>Leukozytenzahl erniedrigt</i>	160/222 (72,1)	62/110 (56,4)
<i>Neutrophilenzahl erniedrigt</i>	149/222 (67,1)	55/110 (50,0)
<i>Thrombozytenzahl vermindert</i>	122/222 (55,0)	46/110 (41,8)
<i>Alaninaminotransferase erhöht</i>	116/222 (52,3)	51/110 (46,4)
<i>Aspartataminotransferase erhöht</i>	104/222 (46,8)	52/110 (47,3)
<i>Kreatinin im Blut erhöht</i>	47/222 (21,2)	5/110 (4,5)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	201/222 (90,5)	97/110 (88,2)
<i>Anämie</i>	186/222 (83,8)	85/110 (77,3)
<i>Neutropenie</i>	85/222 (38,3)	39/110 (35,5)
<i>Leukopenie</i>	66/222 (29,7)	32/110 (29,1)
<i>Thrombozytopenie</i>	66/222 (29,7)	33/110 (30,0)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	158/222 (71,2)	74/110 (67,3)
<i>Übelkeit</i>	102/222 (45,9)	46/110 (41,8)
<i>Erbrechen</i>	62/222 (27,9)	26/110 (23,6)
<i>Obstipation</i>	57/222 (25,7)	26/110 (23,6)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	153/222 (68,9)	65/110 (59,1)

Studie SOC PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
<i>Appetit vermindert</i>	83/222 (37,4)	36/110 (32,7)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	141/222 (63,5)	60/110 (54,5)
<i>Asthenie</i>	45/222 (20,3)	17/110 (15,5)
<i>Fieber</i>	45/222 (20,3)	13/110 (11,8)
<i>Unwohlsein</i>	42/222 (18,9)	23/110 (20,9)
Datenschnitt: 26.04.2023 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)		

Die beiden Studienarme zeigten ein vergleichbares Bild in Bezug auf SOC und PT (Tabelle 4-44). Am häufigsten wurden behandlungsbedingte UE in den SOC's Untersuchungen (94,1 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 91,8 % im PP-Studienarm), Störungen des Blut- und Lymphsystems (90,5 % vs. 88,2 %) und Magen-Darm-Störungen (71,2 % vs. 67,3 %) gemeldet. Die am häufigsten gemeldeten behandlungsbedingten UE nach PT waren Anämie (83,8 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 77,3 % in PP-Studienarm), erniedrigte Leukozytenzahl (72,1 % vs. 56,4 %) und erniedrigte Neutrophilenzahl (67,1 % vs. 50,0 %).

4.3.1.3.7.3 Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC und PT

Die Darstellung der schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC und PT erfolgt mit einer Schwelle von ≥ 5 % der Patienten, die im jeweiligen Studienarm aufgetreten sind.

Tabelle 4-45: Ergebnisse für den Endpunkt schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel –Gesamtpopulation

Studie SOC PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	87/222 (39,2)	38/110 (34,5)
<i>Neutropenie</i>	53/222 (23,9)	25/110 (22,7)
<i>Anämie</i>	33/222 (14,9)	13/110 (11,8)
<i>Leukopenie</i>	25/222 (11,3)	12/110 (10,9)
<i>Thrombozytopenie</i>	25/222 (11,3)	10/110 (9,1)
Untersuchungen	86/222 (38,7)	22/110 (20,0)
<i>Neutrophilenzahl erniedrigt</i>	57/222 (25,7)	14/110 (12,7)
<i>Leukozytenzahl erniedrigt</i>	30/222 (13,5)	5/110 (4,5)
<i>Thrombozytenzahl vermindert</i>	21/222 (9,5)	6/110 (5,5)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	26/222 (11,7)	9/110 (8,2)
<i>Pneumonie</i>	16/222 (7,2)	8/110 (7,3)
Datenschnitt: 26.04.2023 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)		

Die beiden Studienarme zeigten ein vergleichbares Bild in Bezug für das SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems sowie Infektionen und parasitäre Erkrankungen mit den dazugehörigen PT. Hier traten eine Neutropenie (23,9 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 22,7 % im PP-Studienarm) und Anämie (14,9 % vs. 11,8 %) am häufigsten auf. SOC Untersuchungen wurden mit 38,7 % häufiger für den Tislelizumab-Studienarm berichtet, als für den PP-Studienarm mit 20,0 %.

4.3.1.3.7.4 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Die Darstellung der SUE nach SOC und PT erfolgt mit einer Schwelle von ≥ 2 % der Patienten, die im jeweiligen Studienarm aufgetreten sind.

Tabelle 4-46: Ergebnisse für den Endpunkt SUE nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie SOC PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	31/222 (14,0)	3/110 (2,7)
<i>Pneumonitis</i>	14/222 (6,3)	1/110 (0,9)
<i>Dyspnoe</i>	5/222 (2,3)	0/110 (0,0)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	22/222 (9,9)	6/110 (5,5)
<i>Pneumonie</i>	16/222 (7,2)	6/110 (5,5)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	12/222 (5,4)	6/110 (5,5)
<i>Thrombozytopenie</i>	7/222 (3,2)	3/110 (2,7)
Untersuchungen	11/222 (5,0)	4/110 (3,6)
<i>Thrombozytenzahl vermindert</i>	5/222 (2,3)	2/110 (1,8)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	10/222 (4,5)	4/110 (3,6)
<i>Fieber</i>	5/222 (2,3)	3/110 (2,7)
Datenschnitt: 26.04.2023 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)		

SUE traten innerhalb der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Infektionen und parasitäre Erkrankungen und Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems auf. Die Ereignisse wurden hierbei überwiegend ähnlich häufig in beiden Studienarmen berichtet. Zu den häufigsten Ereignissen gehörten Pneumonitis (6,3 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 0,9 % im PP-Studienarm), Pneumonie (7,2 % vs. 5,5 %) und Thrombozytopenie (je 3,2 % vs. 2,7 %).

4.3.1.3.7.5 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

4.3.1.3.7.5.1 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Gesamtraten

Im Studienprotokoll der Studie RATIONALE 304 waren infusionsbedingte UE sowie immunvermittelte UE als UE von besonderem Interesse präspezifiziert.

Infusionsbedingte UE

Tabelle 4-47: Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse (Infusionsbedingte UE, Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie SOC PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Infusionsbedingte UE		
Infusionsbedingte UE gesamt	2/222 (0,9)	1/110 (0,9)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	2/222 (0,9)	1/110 (0,9)
<i>Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion</i>	2/222 (0,9)	1/110 (0,9)
Datenschnitt: 26.04.2023 a: Anzahl der Patienten mit Ereignis b: Anzahl der Patienten im Analyseset Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)		

Infusionsbedingte UE traten mit jeweils 0,9 % in beiden Studienarmen gleich selten auf (Tabelle 4-47). Dabei handelte es sich in allen Fällen um nicht schwere Ereignisse (CTCAE-Grad ≤ 2).

Immunvermittelte UE

Tabelle 4-48: Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse (Immunvermittelte UE, Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie Kategorie PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Immunvermittelte UE		
Immunvermittelte UE gesamt	105/222 (47,3)	12/110 (10,9)
Immunvermittelte Pneumonitis	30/222 (13,5)	1/110 (0,9)
<i>Pneumonitis</i>	28/222 (12,6)	1/110 (0,9)
<i>Interstitielle Lungenerkrankung</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Hepatitis	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Hepatitis</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte unerwünschte Haut- reaktion	44/222 (19,8)	9/110 (8,2)
<i>Ausschlag</i>	37/222 (16,7)	7/110 (6,4)
<i>Ekzem</i>	3/222 (1,4)	1/110 (0,9)
<i>Ausschlag makulo-papulös</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Ausschlag mit Juckreiz</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Sjögren-Syndrom</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Dermatitis</i>	0/222 (0,0)	1/110 (0,9)
Immunvermittelte Kolitis	4/222 (1,8)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Enterokolitis</i>	4/222 (1,8)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Myositis/Rhabdomyo- lyse	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Myositis</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)

Studie Kategorie PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Hypothyreose)	33/222 (14,9)	1/110 (0,9)
<i>Hypothyreose</i>	28/222 (12,6)	1/110 (0,9)
<i>Freies Trijodthyronin erniedrigt</i>	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Thyroxin frei erniedrigt</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Trijodthyronin erniedrigt</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Hyperthyreose)	20/222 (9,0)	1/110 (0,9)
<i>Hyperthyreose</i>	12/222 (5,4)	1/110 (0,9)
<i>Thyroxin erhöht</i>	6/222 (2,7)	0/110 (0,0)
<i>Thyroxin frei erhöht</i>	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Trijodthyronin erhöht</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Thyreoiditis)	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Thyroiditis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Thyroiditis subakut</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Nebenniereninsuffizienz)	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Nebenniereninsuffizienz</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Hypophysitis)	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Hypophyseninsuffizienz</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Diabetes mellitus)	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Diabetes mellitus</i>	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Nephritis und Nieren- funktionsstörung	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)

Studie Kategorie PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
<i>Glomerulonephritis membranös</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Nephritis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Tubulo-interstitielle Nephritis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Myokarditis/Perikarditis	4/222 (1,8)	0/110 (0,0)
<i>Myokarditis</i>	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Myokarditis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Andere immunvermittelte Reaktionen (ZNS)	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Guillain-Barré-Syndrom</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Andere immunvermittelte Reaktionen (muskuloskelettal)	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Arthritis</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
Andere immunvermittelte Reaktionen (Andere)	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Gastritis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Rheumatische Erkrankung</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)

Datenschnitt: 26.04.2023

Patienten mit mehreren Ereignissen für eine bestimmte Kategorie wurden nur einmal mit dem maximalen Grad für eine Kategorie gezählt. immunvermittelte UE wurden auf der Grundlage des immunvermittelten UE CCQ v2.3 bestimmt.

a: Anzahl der Patienten mit Ereignis

b: Anzahl der Patienten im Analyseset

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

Die Inzidenz von immunvermittelten UE unabhängig vom Schweregrad betrug 47,3 % im Tislelizumab + PP-Studienarm und 10,9 % in PP-Studienarm (Tabelle 4-48). Am häufigsten traten immunvermittelte UE in den Kategorien immunvermittelte unerwünschte Hautreaktionen (19,8 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 8,2 % im PP-Studienarm), immunvermittelte Endokrinopathien (Hypothyreosen) (14,9 % vs. 0,9 %) und immunvermittelte Pneumonitis (13,5 % vs. 0,9 %) auf. Die häufigsten immunvermittelten UE nach PT waren Ausschlag (16,7 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 6,4 % im PP-Studienarm), Hypothyreose (13,5 % vs. 0,9 %) und Pneumonitis (12,6 % vs. 0,9 %).

4.3.1.3.7.5.2 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (CTCAE-Grad ≥ 3)***Immunvermittelte UE***

Tabelle 4-49: Ergebnisse für den Endpunkt UE von besonderem Interesse (Immunvermittelte UE, CTCAE-Grad ≥ 3) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Gesamtpopulation

Studie Kategorie <i>PT</i>	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
RATIONALE 304 (Safety-Analyseset) – Gesamtpopulation		
Immunvermittelte UE		
Immunvermittelte UE insgesamt	26/222 (11,7)	1/110 (0,9)
Immunvermittelte Pneumonitis	10/222 (4,5)	1/110 (0,9)
<i>Pneumonitis</i>	9/222 (4,1)	1/110 (0,9)
<i>Interstitielle Lungenerkrankung</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Hepatitis	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Hepatitis</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte unerwünschte Haut- reaktion	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Ausschlag</i>	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Kolitis	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Enterokolitis</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Myositis/Rhabdomyo- lyse	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Myositis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Diabetes mellitus)	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Diabetes mellitus</i>	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Nephritis und Nieren- funktionsstörung	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Membranöse Glomerulonephritis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)

Studie Kategorie PT	T + PP	PP
	n ^a /N ^b (%)	n ^a /N ^b (%)
<i>Tubulointerstitielle Nephritis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Immunvermittelte Myokarditis/Perikarditis	3/222 (1,4)	0/110 (0,0)
<i>Myokarditis</i>	2/222 (0,9)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Myokarditis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Andere immunvermittelte Reaktionen (ZNS)	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Guillain-Barre-Syndrom</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
Andere immunvermittelte Reaktionen (andere)	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)
<i>Immunvermittelte Gastritis</i>	1/222 (0,5)	0/110 (0,0)

Datenschnitt: 26.04.2023
a: Anzahl der Patienten mit Ereignis
b: Anzahl der Patienten im Analyseset
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: (3)

Die Inzidenz von immunvermittelten UE CTCAE-Grad ≥ 3 betrug 11,7 % im Tislelizumab + PP-Studienarm und 0,9 % im PP-Studienarm (Tabelle 4-49). Am häufigsten traten immunvermittelte UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 in den Kategorien immunvermittelte Pneumonitis (4,5 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 0,9 % im PP-Studienarm), immunvermittelte unerwünschte Hautreaktionen (1,4 % vs. 0,0 %), immunvermittelte Myokarditis/Perikarditis (1,4 % vs. 0,0 %) und immunvermittelte Endokrinopathien (Diabetes mellitus) (1,4 % vs. 0,0 %) auf. Die häufigsten immunvermittelten UE CTCAE-Grad ≥ 3 nach PT waren Pneumonitis (4,1 % im Tislelizumab + PP-Studienarm vs. 0,9 % im PP-Studienarm), Ausschlag (1,4 % vs. 0,0 %) und Diabetes mellitus (1,4 % vs. 0,0 %).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.3.8 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.¹⁶

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

¹⁶ unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-50 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	Alter	Geschlecht	<Effektmo- difikator-a>	<Effektmo- difikator-b>	<Effektmo- difikator-c>	<Effektmo- difikator-d>
Nicht zutreffend.						
●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n. d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt.						

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-51 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-51: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>

Endpunkt Studie	Alter	Geschlecht	<Effektmo- difikator-a>	<Effektmo- difikator-b>	<Effektmo- difikator-c>	<Effektmo- difikator-d>
Nicht zutreffend.						

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 4.2.5.3.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Es wurde keine relevante Studie identifiziert.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie***

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-52: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-53: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs- therapie 1>	<Vergleichs- therapie 2>	<Vergleichs- therapie 3>
Nicht zutreffend.					

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-54: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-55: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-56: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
Nicht zutreffend.	

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.8.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-57: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
Nicht zutreffend.						

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-58: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-59: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-60: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
Nicht zutreffend.				

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.8.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie***

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-61: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-62: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.8.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Es wurden keine relevanten Studien identifiziert. Es konnte keine Bewertung des Zusatznutzens erfolgen.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Es wurden keine relevanten Studien identifiziert. Der Zusatznutzen von Tislelizumab im hier relevanten Anwendungsgebiet konnte nicht belegt werden.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-63: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Nicht zutreffend.	Es kann kein Zusatznutzen abgeleitet werden.

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹⁷, Molenberghs 2010¹⁸). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006¹⁹) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²⁰) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

¹⁷ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

¹⁸ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. *Stat Methods Med Res* 2010; 19(3): 205-236.

¹⁹ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

²⁰ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009 zuletzt geändert durch den Beschluss vom 18. Juli 2024 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 18.11.2024 B3 in Kraft getreten am 19. November 2024. 2024.
2. European Medicines Agency (EMA). European Public Assessment Report (EPAR) of Tislelizumab Procedure No. EMEA/H/C/005919/II/0008 (Datum des Berichts: 30. Mai 2024). 2024.
3. BeiGene Ltd. Clinical Study Report - A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317, Anti-PD1 Antibody) Combined With Platinum-Pemetrexed Versus Platinum-Pemetrexed Alone as First-Line Treatment for Patients With Stage IIIB or IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (Rationale 304) - Studienabschluss (Datenschnitt 26.04.2023; Datum des Berichts 12.12.2023). 2023.
4. BeiGene Ltd. Clinical Study Report - A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317, Anti-PD1 Antibody) Combined With Platinum-Pemetrexed Versus Platinum-Pemetrexed Alone as First-Line Treatment for Patients With Stage IIIB or IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (Rationale 304) - Finale Analyse (Datenschnitt 26.10.2020; Datum des Berichts 10.11.2021). 2021.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Lungenkarzinom: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Version 3.0 - März 2024, AWMF-Registernummer: 020-007OL. 2024.
6. BeiGene Ireland Limited. Fachinformation Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Stand: November 2024). 2024.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2022-B-328. Tislelizumab zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-plattenepitheliales nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom. 2023.
8. Lefebvre C., Manheimer E. GJ. Searching for studies. 6.4.11.1: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision). In: Higgins J.P.T. GS, editor. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 510 (updated March 2011): The Cochrane Collaboration; 2011.
9. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006;94(4):451-5.

10. BeiGene Ltd. Clinical Study Protocol, Amendment 2.0 - A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) (Anti-PD1 Antibody) Combined With Platinum-Pemetrexed Versus Platinum-Pemetrexed Alone as First-line Treatment for Patients With Stage IIIB or IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (Rationale 304). 2019.
11. BeiGene Ltd. Statistical Analysis Plan - A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) (Anti-PD1 Antibody) Combined With Platinum-Pemetrexed Versus Platinum-Pemetrexed Alone as First-line Treatment for Patients With Stage IIIB or IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (Rationale 304). 2020.
12. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V. Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV - zuletzt geändert durch Art. 6 G v. 19.7.2023 Nr. 197. 2023.
13. Pazdur R. Endpoints for assessing drug activity in clinical trials. *Oncologist*. 2008;13 Suppl 2:19-21.
14. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products. 18 November 2023; EMA/CHMP/205/95 Rev.6, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). 2023.
15. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47.
16. Food and Drug Administration (FDA). Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics. Guidance for Industry. December 2018. 2018.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)) vom 7. Juni 2018. 2018.
18. European Medicines Agency (EMA). Appendix 4 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. EMA/CHMP/703715/2012 Rev. 2. 2015.
19. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(3):205-16.
20. Johnson JR, Williams G, Pazdur R. End points and United States Food and Drug Administration approval of oncology drugs. *J Clin Oncol*. 2003;21(7):1404-11.
21. Cella D. Quality of life considerations in patients with advanced lung cancer. *Semin Oncol*. 2004;31(6 Suppl 11):16-20. Epub 2004/12/16.
22. Saad ED, Katz A. Progression-free survival and time to progression as primary end points in advanced breast cancer: often used, sometimes loosely defined. *Ann Oncol*. 2009;20(3):460-4.
23. Sencan O, Buyukcelik A, Yalcin B, Boruban MC, Akbulut H, Demirkazik A, et al. The symptomatic benefit (the clinical benefit response) from the second-line chemotherapy in patients with advanced gastric adenocarcinoma. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008;17(1):26-32.

24. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
25. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer.* 2000;36(14):1796-807.
26. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte - Nr. 206. Afatinib - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Stand: 13.02.2014). 2014.
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte - Nr. 151. Crizotinib - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Stand: 13.02.2013). 2013.
28. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groeneveld M, Curran D, Bottomly A, et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Brüssel: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
29. Koller M, Warncke S, Hjermstad MJ, Arraras J, Pompili C, Harle A, et al. Use of the lung cancer-specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer.* 2015;121(24):4300-23.
30. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer.* 1994;30A(5):635-42.
31. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):139-44.
32. Efficace F, Bottomley A, Smit EF, Lianes P, Legrand C, Debruyne C, et al. Is a patient's self-reported health-related quality of life a prognostic factor for survival in non-small-cell lung cancer patients? A multivariate analysis of prognostic factors of EORTC study 08975. *Ann Oncol.* 2006;17(11):1698-704.
33. Larsson M, Ljung L, Johansson BB. Health-related quality of life in advanced non-small cell lung cancer: correlates and comparisons to normative data. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2012;21(5):642-9.
34. Zitzler N, Schulz C, Hofmann S, Hipp M, Bohrer T, Lindberg P, et al. Messung der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom: Aktualisierung des Fragebogenmoduls EORTC QLQ-LC13. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie.* 2011;43(04):154-9.
35. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Crizotinib vom 15. Dezember 2016. 2016.
36. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ceritinib (Ablauf der Befristung) vom 16. März 2017. 2017.

37. Bausewein C, Simon ST. Shortness of breath and cough in patients in palliative care. *Deutsches Arzteblatt international*. 2013;110(33-34):563-71; quiz 72. Epub 2013/09/27.
38. McCannon J, Temel J. Comprehensive management of respiratory symptoms in patients with advanced lung cancer. *J Support Oncol*. 2012;10(1):1-9.
39. de Marinis F, Pereira JR, Fossella F, Perry MC, Reck M, Salzberg M, et al. Lung Cancer Symptom Scale outcomes in relation to standard efficacy measures: an analysis of the phase III study of pemetrexed versus docetaxel in advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2008;3(1):30-6.
40. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Atezolizumab (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) vom 16. März 2018. 2018.
41. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Zusammenfassende Dokumentation zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Verfahrensordnung: Änderung der Modulvorlage in der Anlage II zum 5. Kapitel vom 16. Dezember 2021. 2021.
42. Smith AB, Cocks K, Parry D, Taylor M. Reporting of health-related quality of life (HRQOL) data in oncology trials: a comparison of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC QLQ-C30) and the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). *Qual Life Res*. 2014;23(3):971-6.
43. Teckle P, Peacock S, McTaggart-Cowan H, van der Hoek K, Chia S, Melosky B, et al. The ability of cancer-specific and generic preference-based instruments to discriminate across clinical and self-reported measures of cancer severities. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:106.
44. Braun DP, Gupta D, Staren ED. Quality of life assessment as a predictor of survival in non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2011;11:353.
45. Maisey NR, Norman A, Watson M, Allen MJ, Hill ME, Cunningham D. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2002;38(10):1351-7.
46. Fang FM, Liu YT, Tang Y, Wang CJ, Ko SF. Quality of life as a survival predictor for patients with advanced head and neck carcinoma treated with radiotherapy. *Cancer*. 2004;100(2):425-32.
47. Efficace F, Therasse P, Piccart MJ, Coens C, van Steen K, Welnicka-Jaskiewicz M, et al. Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a nonmetastatic breast cancer population: an international multicenter study. *J Clin Oncol*. 2004;22(16):3381-8.
48. King MT. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res*. 1996;5(6):555-67.
49. Maringwa JT, Quinten C, King M, Ringash J, Osoba D, Coens C, et al. Minimal important differences for interpreting health-related quality of life scores from the EORTC QLQ-C30 in lung cancer patients participating in randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. 2011;19(11):1753-60.
50. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 560. Carfilzomib (multiples Myelom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Stand: 13.11.2017). 2017.

51. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Carfilzomib (Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze) vom 15. Februar 2018. 2018.
52. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 917. Ribociclib (Mammakarzinom, Kombination mit einem Aromatasehemmer) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung) (Stand: 28.05.2020). 2020.
53. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ribociclib (Neubewertung nach Fristablauf (Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit einem Aromatasehemmer)) vom 20. August 2020. 2020.
54. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 1061. Atezolizumab (hepatozelluläres Karzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Stand: 25.02.2021). 2021.
55. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: hepatozelluläres Karzinom, Kombination mit Bevacizumab) vom 20. Mai 2021. 2021.
56. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Version 7.0 vom 19.09.2023. 2023.
57. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Olaparib (neues Anwendungsgebiet: Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom; Erhaltungstherapie nach Erstlinientherapie; HRD-positiv; Kombination mit Bevacizumab) vom 03. Juni 2021. 2021.
58. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO). Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO. Band 2. Nutzenbewertung von Arzneimitteln in der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung. 2013.
59. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). 2016.
60. Lu S, Wang J, Yu Y, Yu X, Hu Y, Ma Z, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment of locally advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer (final analysis of RATIONALE-304: a randomized phase III trial). *ESMO Open*. 2024;103728.

61. BeiGene Ltd. Clinical Study Report - A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317, Anti-PD1 Antibody) Combined With Platinum-Pemetrexed Versus Platinum-Pemetrexed Alone as First-Line Treatment for Patients With Stage IIIB or IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (Rationale 304) - Interimsanalyse (Datenschnitt 23.01.2020; Datum des Berichts 17.11.2021). 2021.
62. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland für 2019/2020. 14. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg), Zentrum für Krebsregisterdaten (Hrsg) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin. 2023.
63. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO). Onkopedia Leitlinien Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). 2022.
64. Lee J, Sun JM, Lee SH, Ahn JS, Park K, Ahn MJ. Are there any ethnic differences in the efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for treatment of lung cancer? *J Thorac Dis.* 2020;12(7):3796-803.
65. Marschner N, Knauf W. Ambulatory Routine Care in Oncology in Germany: Real-World Survival Data. *Oncol Res Treat.* 2024;47(7-8):340-50.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²¹] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

²¹ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	21.10.2024	
Zeitsegment	1991 bis Datum der Suche	
Suchfilter	-	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Tislelizumab.mp.	305
2	(Tirelizumab or Tevimbra or Tizveni).mp.	13
3	(BGB-A317 or BGB A317 or BGBA317).mp.	57
4	(bgn-1 or bgn 1 or bgn1).mp.	5
5	(jhl-2108 or jhl 2108 or jhl2108).mp.	5
6	(vdt-482 or vdt 482 or vdt482).mp.	3
7	1858168-59-8.rn.	13
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	328
9	remove duplicates from 8	218

Datenbankname	MEDLINE (Ovid Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	21.10.2024	
Zeitsegment	1946 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2011 (8) Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (9)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Tislelizumab.mp.	417
2	(Tirelizumab or Tevimbra or Tizveni).mp.	13
3	(BGB-A317 or BGB A317 or BGBA317).mp.	11
4	(bgn-1 or bgn 1 or bgn1).mp.	6
5	(jhl-2108 or jhl 2108 or jhl2108).mp.	1
6	(vdt-482 or vdt 482 or vdt482).mp.	0
7	1858168-59-8.rn.	0
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	433
9	randomized controlled trial.pt.	623.452
10	controlled clinical trial.pt.	95.621
11	randomi#ed.ab.	793.100

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Datenbankname	MEDLINE (Ovid Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	21.10.2024	
Zeitsegment	1946 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2011 (8) Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (9)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
12	placebo.ab.	252.777
13	clinical trials as topic.sh.	203.603
14	randomly.ab.	444.496
15	trial.ti.	320.319
16	9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15	1.684.791
17	exp animals/ not humans.sh.	5.268.607
18	16 not 17	1.555.048
19	randomized controlled trial.pt.	623.452
20	randomi#ed.mp.	1.147.137
21	placebo*.mp.	275.587
22	19 or 20 or 21	1.226.012
23	8 and 18	82
24	8 and 22	62
25	23 or 24	84
26	limit 25 to (english or german)	83
27	remove duplicates from 26	81

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	21.10.2024	
Zeitsegment	1974 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (9)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp tislelizumab/	2.555
2	Tislelizumab.mp.	2.581
3	(Tirelizumab or Tevimbra or Tizveni).mp.	22
4	(BGB-A317 or BGB A317 or BGBA317).mp.	122
5	(bgn-1 or bgn 1 or bgn1).mp.	8
6	(jhl-2108 or jhl 2108 or jhl2108).mp.	0

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	21.10.2024	
Zeitsegment	1974 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (9)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
7	(vdt-482 or vdt 482 or vdt482).mp.	0
8	1858168-59-8.rn.	2.527
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2.623
10	random*.tw.	2.133.296
11	placebo*.mp.	547.672
12	double-blind*.tw.	256.951
13	10 or 11 or 12	2.419.293
14	9 and 13	473
15	14 not Medline.cr.	471
16	limit 15 to (english or german)	468
17	remove duplicates from 16	407

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. *clinicaltrials.gov*), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	<i>clinicaltrials.gov</i>
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	21.10.2024
Suchstrategie	TISLELIZUMAB OR TIRELIZUMAB OR TEVIMBRA OR TIZVENI OR BGB-A317 OR (BGB A317) OR BGBA317 OR BGN-1 OR (BGN 1) OR BGN1 OR JHL-2108 OR (JHL 2108) OR JHL2108 OR VDT-482 OR (VDT 482) OR VDT482 OR 1858168-59-8 [<i>Other Terms</i>]
Treffer	563

Studienregister	<i>EU Clinical Trials Register</i>
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	21.10.2024
Suchstrategie	TISLELIZUMAB OR TIRELIZUMAB OR TEVIMBRA OR TIZVENI OR BGB-A317 OR (BGB A317) OR BGBA317 OR BGN-1 OR (BGN 1) OR BGN1 OR JHL-2108 OR (JHL 2108) OR JHL2108 OR VDT-482 OR (VDT 482) OR VDT482 OR 1858168-59-8 [<i>Search Term</i>]
Treffer	27

Studienregister	<i>International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO)</i>
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Datum der Suche	21.10.2024
Suchstrategie	TISLELIZUMAB OR TIRELIZUMAB OR TEVIMBRA OR TIZVENI OR BGB-A317 OR (BGB A317) OR BGBA317 OR BGN-1 OR (BGN 1) OR BGN1 OR JHL-2108 OR (JHL 2108) OR JHL2108 OR VDT-482 OR (VDT 482) OR VDT482 OR 1858168-59-8 [<i>Search Term</i>]
Treffer	709

Studienregister	Arzneimittel-Informationssystem AMIce
Internetadresse	https://portal.dimdi.de/amguifree/termsfuse.xhtml
Datum der Suche	21.10.2024
Suchstrategie:	Tislelizumab OR Tirelizumab OR Tevimbra OR Tizveni OR BGB-A317 OR BGB A317 OR BGBA317 OR bgn-1 OR bgn 1 OR bgn1 OR jhl-2108 OR jhl 2108 OR jhl2108 OR vdt-482 OR vdt 482 OR vdt482 OR1858168-59-8 [<i>Arzneimittelname, Stoffname</i>]
Treffer	4

Studienregister	<i>Clinical Data</i> Suchportal der EMA
Internetadresse	https://clinicaldata.ema.europa.eu
Datum der Suche	21.10.2024
Suchstrategie:	Tislelizumab OR Tirelizumab OR Tevimbra OR Tizveni OR BGB-A317 OR BGB A317 OR BGBA317 OR bgn-1 OR bgn 1 OR bgn1 OR jhl-2108 OR jhl 2108 OR jhl2108 OR vdt-482 OR vdt 482 OR vdt482 OR1858168-59-8 [<i>Product name, Active substance name / INN</i>]
Treffer	62

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Landre T, Chouaid C, Sadaoui N, Bouharati D, Taleb C. Clinical benefit of anti-PD-1/PD-L1 plus chemotherapy in first-line treatment for patients over the age of 65 or 75 with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). <i>Journal of chemotherapy</i> (Florence, Italy). 2024;1-7.	Publikationstyp
2	Lu S, Yu Y, Barnes G, Qiu X, Bao Y, Tang B. Examining the Impact of Tislelizumab Added to Chemotherapy on Health-Related Quality-of-Life Outcomes in Previously Untreated Patients With Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. <i>Cancer journal</i> (Sudbury, Mass). 2022;28(2):96-104.	Vergleichstherapie
3	Chen W, Chen J, Zhang L, Cheng S, Yu J. Network meta-analysis of first-line immune checkpoint inhibitor therapy in advanced non-squamous non-small cell lung cancer patients with PD-L1 expression ≥ 50 . <i>BMC cancer</i> . 2023;23(1):791.	Publikationstyp
4	Daei Sorkhabi A, ZareDini M, Fazlollahi A, Sarkesh A, Naseri A, Mousavi SE, et al. The safety and efficacy of tislelizumab, alone or in combination with chemotherapy, for the treatment of non-small cell lung cancer: a systematic review of clinical trials. <i>BMC pulmonary medicine</i> . 2023;23(1):495.	Publikationstyp
5	Lu S, Wang J, Yu Y, Yu X, Hu Y, Ai X, et al. Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Nonsquamous NSCLC (RATIONALE 304): A Randomized Phase 3 Trial. <i>Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer</i> . 2021;16(9):1512-22.	Vergleichstherapie
6	Messori A, Rivano M, Chiumente M, Mengato D. Tislelizumab plus chemotherapy vs. pembrolizumab plus chemotherapy for the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison of randomized trials. <i>Chinese clinical oncology</i> . 2023;12(5):50.	Publikationstyp
7	Guo Y, Jia J, Hao Z, Yang J. Tislelizumab plus chemotherapy versus pembrolizumab plus chemotherapy for the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison of randomized trials. <i>Frontiers in pharmacology</i> . 2023;14:1172969.	Publikationstyp

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
8	Xue C, Zheng S, Dong H, Lu X, Zhang X, Zhang J, et al. Association Between Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors and Sex: An Updated Meta-Analysis on 21 Trials and 12,675 Non-Small Cell Lung Cancer Patients. <i>Frontiers in Oncology</i> . 2021;11:627016.	Publikationstyp
9	Patel K, Alpert N, Tuminello S, Taioli E. Association of Personal Characteristics and Effectiveness of Immunotherapy in Late-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review. <i>JNCI Cancer Spectrum</i> . 2022;6(2):pkac015.	Publikationstyp
10	Chai Y, Wu X, Bai H, Duan J. Combined Immunotherapy with Chemotherapy versus Bevacizumab with Chemotherapy in First-Line Treatment of Driver-Gene-Negative Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer: An Updated Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>Journal of Clinical Medicine</i> . 2022;11(6):1655.	Publikationstyp
11	Chen CY, Huang CH, Chen WC, Huang MS, Wei YF. Comparative safety of immune checkpoint inhibitors and chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. <i>International Immunopharmacology</i> . 2022;108:108848.	Publikationstyp
12	Yao Y, Li B, Xu Y, Yang L, Zou B, Wang L. East Asian patients who received immunotherapy-based therapy associated with improved survival benefit in advanced non-small cell lung cancer: An updated meta-analysis. <i>Cancer Medicine</i> . 2024;13(4):e7080.	Publikationstyp
13	Siciliano MA, Carida G, Ciliberto D, d'Apolito M, Pelaia C, Caracciolo D, et al. Efficacy and safety of first-line checkpoint inhibitors-based treatments for non-oncogene-addicted non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>ESMO Open</i> . 2022;7(3):100465.	Publikationstyp
14	Liu L, Bai H, Wang C, Seery S, Wang Z, Duan J, et al. Efficacy and Safety of First-Line Immunotherapy Combinations for Advanced NSCLC: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> . 2021;16(7):1099-117.	Publikationstyp
15	Li Y, Liang X, Li H, Chen X. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced non-small cell lung cancer with or without PD-L1 selection: A systematic review and network meta-analysis. <i>Chinese Medical Journal</i> . 2023;136(18):2156-65.	Publikationstyp
16	Yang F, Wang Y, Tang L, Mansfield AS, Adjei AA, Leventakos K, et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. <i>Frontiers in Oncology</i> . 2022;12:955440.	Publikationstyp
17	Mao Z, Jiang P, Zhang Y, Li Y, Jia X, Wang Q, et al. First-line immune-based combination therapies for advanced non-small cell lung cancer: A Bayesian network meta-analysis. <i>Cancer Medicine</i> . 2021;10(24):9139-55.	Publikationstyp
18	Wang Y, Han H, Zhang F, Lv T, Zhan P, Ye M, et al. Immune checkpoint inhibitors alone vs immune checkpoint inhibitors-combined chemotherapy for NSCLC patients with high PD-L1 expression: a network meta-analysis. <i>British Journal of Cancer</i> . 2022;127(5):948-56.	Publikationstyp
19	Di Federico A, De Giglio A, Gelsomino F, Sperandi F, Melotti B, Ardizzoni A. Predictors of survival to immunotherapy and chemoimmunotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. <i>Journal of the National Cancer Institute</i> . 2023;115(1):29-42.	Publikationstyp

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
20	Pang LL, Gan JD, Huang YH, Liao J, Zhuang WT, Ali WAS, et al. Role of antiangiogenic agents in first-line treatment for advanced NSCLC in the era of immunotherapy. BMC Cancer. 2023;23(1):72.	Publikationstyp
21	Wu B, Sun C, Sun X, Li X. The effect of gender on the clinical outcome of PD-1/PD-L1 inhibitor in advanced lung cancer patients. Medicine (United States). 2023;102(34):E34849.	Publikationstyp
22	Hu Y, Liu S, Wang L, Liu Y, Zhang D, Zhao Y. Treatment-free survival after discontinuation of immune checkpoint inhibitors in mNSCLC: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Immunology. 2023;14:1202822.	Publikationstyp
23	Zhang X, Wu M, Chen J, Zheng K, Du H, Li B, Gu Y, Jiang J. Comparative efficacy of immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy in patients with advanced driver-gene negative non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. Heliyon. 2024. 10:e30809	Intervention
24	Lu S, Wang J, Yu Y, Yu X, Hu Y, Ma Z, Li X, He W, Bao Y, Wang M. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment of locally advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer (final analysis of RATIONALE-304: a randomized phase III trial). ESMO Open. 2024. 10:3728	Vergleichstherapie

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträge auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
<i>Clinical Trials.GOV</i>			
1	NCT05775874	Abbisko Therapeutics Co L. 2023 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of AZD4547 Combination With Tislelizumab in Patients With mUC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05775874	Population
2	NCT05448781	Affiliated Cancer Hospital & Institute of Guangzhou Medical University. 2022 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Recombinant Human Angioendostatin /PD-1 Mab Combined With First-line Chemotherapy in the Treatment of Driver Gene Negative Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05448781	Studientyp
3	NCT04870905	Affiliated Cancer Hospital & Institute of Guangzhou Medical University. 2023 Mrz 06. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab (PD-1 Antibody) and Chemoradiotherapy in Locoregionally-advanced Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04870905	Population
4	NCT05984342	Affiliated Cancer Hospital of Shantou University Medical College. 2023 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Adjuvant Chemotherapy in Combination With Tislelizumab in Lymph Node-Positive Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05984342	Studientyp
5	NCT05050630	Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences. 2021 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Phase II Trial of Tislelizumab Combined With R2-ICE Regimen in the Treatment of rDLBCL/HGBL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05050630	Studientyp
6	NCT05990127	Akeso. 2023 Aug 14. ClinicalTrials.gov: A Study of AK104/Tislelizumab With Chemotherapy as First-line Treatment in PD-L1 TPS < 1% Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05990127	Population
7	NCT05840016	Akeso. 2023 Aug 23. ClinicalTrials.gov: AK112 in Combination With Chemotherapy in Advanced Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05840016	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
8	NCT06408584	Anhui PH. 2024 Mai 21. ClinicalTrials.gov: Short-course Hypofractionated Radiotherapy in Combination With Raltitrexed and Tislelizumab. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06408584	Population
9	NCT05937438	Anhui PH. 2024 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Postoperative Radiotherapy Followed by Immunotherapy for Locally Advanced Esophageal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05937438	Intervention
10	NCT05407519	Anhui PH. 2023 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Adjuvant Therapy in Participants With HCC at High Risk of Recurrence After Curative Resection. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05407519	Studientyp
11	NCT04425070	Antengene Corporation. 2024 Jun 13. ClinicalTrials.gov: A Study of Evaluating the Safety and Efficacy of ATG-010 Combined With Chemotherapy Sequential With ATG-010 Monotherapy Maintenance in Peripheral T- and NK/T-cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04425070	Population
12	NCT06206733	AskGene Pharma I. 2024 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: ASKB589 in Combination With CAPOX and PD-1 Inhibitor in Patients With Advanced or Metastatic GC/GEJ Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06206733	Population
13	NCT05614453	Australia New Zealand Gynaecological Oncology Group. 2023 Jun 29. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Sitravatinib for Recurrent/Metastatic Cervical Cancer After Platinum-Based Chemotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05614453	Population
14	NCT06098898	Base Therapeutics (Shanghai) Co. L. 2023 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of NK510 to Treat Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06098898	Studientyp
15	NCT06097962	Base Therapeutics (Shanghai) Co. L. 2023 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of NK510 to Treat NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06097962	Studientyp
16	NCT03469557	BeiGene. 2020 Sep 30. ClinicalTrials.gov: BGB-A317 in Combination With Chemotherapy as First-Line Treatment in Adults With Inoperable, Locally Advanced or Metastatic Esophageal, Gastric, or Gastroesophageal Junction Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03469557	Studientyp
17	NCT03432598	BeiGene. 2021 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Anti-PD-1 in Combination With Chemotherapy as First-Line Treatment to Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03432598	Studientyp
18	NCT03379259	BeiGene. 2021 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Study of BGB-A333 Alone and in Combination With Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03379259	Studientyp
19	NCT02407990	BeiGene. 2021 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Study of the Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activities of BGB-A317 in Participants With Advanced Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT02407990	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
20	NCT03209973	BeiGene. 2021 Nov 18. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab as Monotherapy in Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03209973	Population
21	NCT03493451	BeiGene. 2022 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Study of BGB-A317 in Participants With Relapsed or Refractory Mature T- and NK-cell Neoplasms. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03493451	Studientyp
22	NCT02795182	BeiGene. 2022 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Zanubrutinib (BGB-3111) in Combination With Tislelizumab (BGB-A317) in Participants With B-cell Malignancies. https://clinicaltrials.gov/study/NCT02795182	Studientyp
23	NCT03663205	BeiGene. 2023 Mai 22. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Tislelizumab Versus Chemotherapy in Advanced Non-Squamous NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03663205	Population
24	NCT05564338	BeiGene. 2023 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Sitravatinib Plus Tislelizumab or Placebo Plus Tislelizumab Versus Placebo as Adjuvant Treatment in Participants With Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05564338	Population
25	NCT03419897	BeiGene. 2023 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Study of BGB-A317 in Participants With Previously Treated Unresectable HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03419897	Population
26	NCT05644626	BeiGene. 2023 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activity of BGB-B167 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Solid Tumors in Chinese Participants. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05644626	Studientyp
27	NCT04068519	BeiGene. 2023 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Study Investigating Safety, Tolerability, Pharmacokinetics (PK) and Antitumor Activities of Anti-PD-1 (Programmed Death-1) Monoclonal Antibody. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04068519	Studientyp
28	NCT05494762	BeiGene. 2024 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Safety, Pharmacokinetics, and Antitumor Activity of BGB-B167 Alone and in Combination With Tislelizumab (BGB-A317) in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05494762	Studientyp
29	NCT03412773	BeiGene. 2024 Jan 10. ClinicalTrials.gov: Phase 3 Study of Tislelizumab Versus Sorafenib in Participants With Unresectable HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03412773	Population
30	NCT04866017	BeiGene. 2024 Jan 18. ClinicalTrials.gov: A Study to Compare Ociperlimab Plus Tislelizumab Versus Durvalumab Following Concurrent Chemoradiotherapy (cCRT) in Patients With Stage III Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04866017	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
31	NCT04921358	BeiGene. 2024 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Sitravatinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04921358	Population
32	NCT04948697	BeiGene. 2024 Feb 29. ClinicalTrials.gov: A Study Investigating the Efficacy and Safety of Ociperlimab and Tislelizumab and BAT1706 Combinations in Patients With Advanced HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04948697	Population
33	NCT04732494	BeiGene. 2024 Apr 4. ClinicalTrials.gov: AdvanTIG-203: Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab (BGB-A317) Combined With or Without Anti-TIGIT Monoclonal Antibody Ociperlimab (BGB-A1217) in Participants With Recurrent or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04732494	Population
34	NCT03358875	BeiGene. 2024 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Comparison of Efficacy and Safety of Anti-PD-1 Antibody BGB-A317 Versus Docetaxel as Treatment in the Second- or Third-line Setting in Participants With NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03358875	Population
35	NCT04401800	BeiGene. 2024 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Preliminary Antitumor Activity, Safety and Tolerability of Tislelizumab in Combination With Lenvatinib for Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04401800	Population
36	NCT04276493	BeiGene. 2024 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Anti-HER2 Bispecific Antibody ZW25 Activity in Combination With Chemotherapy With/Without Tislelizumab. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04276493	Studientyp
37	NCT04379635	BeiGene. 2024 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Comparing the Efficacy and Safety of a New Additional Treatment With Tislelizumab in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://clinicaltrials.gov/study/NCT04379635	Population
38	NCT04486391	BeiGene. 2024 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Monotherapy Versus Salvage Chemotherapy for Relapsed/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04486391	Population
39	NCT04974047	BeiGene. 2024 Mai 21. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab in Participants With Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04974047	Studientyp
40	NCT04005716	BeiGene. 2024 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Study of Platinum Plus Etoposide With or Without BGB-A317 in Participants With Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04005716	Population
41	NCT06010303	BeiGene. 2024 Jun 10. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate LBL-007 in Combination With Tislelizumab Plus Chemotherapy in Participants With Unresectable Locally Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06010303	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
42	NCT03666143	BeiGene. 2024 Jun 17. ClinicalTrials.gov: A Phase 1b Study to Assess Sitravatinib in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03666143	Studientyp
43	NCT03967977	BeiGene. 2024 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab in Combination With Chemotherapy Compared to Chemotherapy Alone for Participants With Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03967977	Population
44	NCT05267054	BeiGene. 2024 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma With Ociperlimab (BGB A1217) in Combination With Tislelizumab (BGB A317) or Rituximab. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05267054	Population
45	NCT04271956	BeiGene. 2024 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Zanubrutinib Plus Tislelizumab Treatment With or Without Sonrotoclax for Patients With Richter Transformation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04271956	Population
46	NCT03924986	BeiGene. 2024 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03924986	Population
47	NCT05909904	BeiGene. 2024 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Investigational Agents in Participants With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05909904	Population
48	NCT05577702	BeiGene. 2024 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety, and Pharmacodynamics of Tislelizumab Monotherapy and Multiple Tislelizumab-based Immunotherapy Combinations in Participants With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05577702	Population
49	NCT03736889	BeiGene. 2024 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab (Anti-Programmed Cell Death Protein-1 (PD-1) Antibody) in MSI-H or dMMR Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03736889	Studientyp
50	NCT05014828	BeiGene. 2024 Aug 13. ClinicalTrials.gov: To Evaluate the Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Lenvatinib in Patients With Selected Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05014828	Studientyp
51	NCT05904496	BeiGene. 2024 Aug 20. ClinicalTrials.gov: A Study of BGB-30813 Alone or in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05904496	Studientyp
52	NCT04047862	BeiGene. 2024 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Study of Ociperlimab (BGB-A1217) in Combination with Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04047862	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
53	NCT03777657	BeiGene. 2024 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Treatment in Adults With Inoperable, Locally Advanced or Metastatic Gastric, or Gastroesophageal Junction Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03777657	Population
54	NCT06585488	BeiGene. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A First-in-human Study of BGB-53038, a Pan-KRAS Inhibitor, Alone or in Combinations in Participants with Advanced or Metastatic Solid Tumors with KRAS Mutations or Amplification. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06585488	Population
55	NCT04746924	BeiGene. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A Study of Ociperlimab With Tislelizumab Compared to Pembrolizumab in Participants With Untreated Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04746924	Population
56	NCT04282018	BeiGene. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Study of BGB-10188 as Monotherapy, and in Combination With Zanubrutinib, and Tislelizumab. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04282018	Studientyp
57	NCT04952597	BeiGene. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Study of Ociperlimab Plus Tislelizumab Plus Chemoradiotherapy in Participants With Untreated Limited-Stage Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04952597	Population
58	NCT03957590	BeiGene. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab (BGB-A317) Versus Placebo in Combination With Chemoradiotherapy in Participant With ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03957590	Population
59	NCT05014815	BeiGene. 2024 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Ociperlimab with Tislelizumab and Chemotherapy in Participants with Untreated Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05014815	Population
60	NCT03744468	BeiGene. 2024 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Study of BGB-A425 and LBL-007 in Combination with Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03744468	Studientyp
61	NCT06422520	BeiGene. 2024 Okt 23. ClinicalTrials.gov: A First-in-Human Study of BGB-C354 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06422520	Population
62	NCT06427941	BeiGene. 2024 Okt 01. ClinicalTrials.gov: A Phase 1 Study of BGB-B2033, Alone or in Combination With Tislelizumab, in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06427941	Population
63	NCT05981703	BeiGene. 2024 Okt 01. ClinicalTrials.gov: A Study Investigating BGB-26808 Alone or in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05981703	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
64	NCT05609370	BeiGene. 2024 Okt 18. ClinicalTrials.gov: A Study Investigating the Efficacy and Safety of LBL-007 Plus Tislelizumab in Combination With Bevacizumab Plus Fluoropyrimidine Versus Bevacizumab Plus Fluoropyrimidine in Participants With Unresectable or Metastatic Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05609370	Population
65	NCT05935098	BeiGene. 2024 Okt 17. ClinicalTrials.gov: A Study of BGB-A3055, Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Selected Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05935098	Studientyp
66	NCT06540066	BeiGene. 2024 Okt 01. ClinicalTrials.gov: A Study of BGB-B3227 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06540066	Population
67	NCT06487858	BeiGene. 2024 Okt 17. ClinicalTrials.gov: A Study of BGB-R046 as Monotherapy and in Combination With Tislelizumab in Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06487858	Population
68	NCT03783442	BeiGene. 2024 Okt 15. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab (BGB-A317) in Combination With Chemotherapy as First Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03783442	Population
69	NCT03430843	BeiGene. 2023 Dec 29. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab (BGB-A317) Versus Chemotherapy as Second Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03430843	Population
70	NCT03594747	BeiGene. 2024 Mar 01. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab in Combination With Chemotherapy Versus Chemotherapy in Advanced Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03594747	Population
71	NCT05635708	BeiGene. 2024 Okt 23. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab in Combination With Investigational Agents in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05635708	Population
72	NCT03941873	BeiGene. 2024 Okt 18. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate Sitravatinib as Monotherapy and in Combination With Tislelizumab in Participants With Unresectable Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma or Gastric/Gastroesophageal Junction Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03941873	Studientyp
73	NCT05661955	BeiGene. 2024 Okt 23. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Antitumor Activity, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of BGB-A445 in Combination With Tislelizumab in Participants With Select Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05661955	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
74	NCT04693234	BeiGene. 2023 Okt 27. ClinicalTrials.gov: AdvanTIG-202: Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab (BGB-A317) Combined With or Without Anti-TIGIT Monoclonal Antibody Ociperlimab (BGB-A1217) in Participants With Previously Treated Recurrent or Metastatic Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04693234	Population
75	NCT04649385	BeiGene. 2024 Okt 23. ClinicalTrials.gov: BGB-15025 Alone and in Combination With Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04649385	Studientyp
76	NCT05116085	BeiGene. 2024 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) as Neo-Adjuvant Treatment in Patients With Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05116085	Population
77	NCT04716634	BeiGene. 2024 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Fruquintinib in Participants With Selected Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04716634	Studientyp
78	NCT04170283	BeiGene. 2024 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Long-term Extension Study of Zanubrutinib (BGB-3111) Regimens in Participants With B-cell Malignancies. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04170283	Studientyp
79	NCT04215978	BeiGene. 2024 Okt 08. ClinicalTrials.gov: Safety and Preliminary Effectiveness of BGB-A445 in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04215978	Studientyp
80	NCT06233942	BeiGene. 2024 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Study of BG-C9074 as Monotherapy and in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06233942	Studientyp
81	NCT04004221	BeiGene. 2023 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04004221	Population
82	NCT04164199	BeiGene. 2024 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab, Pamiparib, and Other Investigational Agents in Participants With Advanced Malignancies. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04164199	Studientyp
83	NCT06091943	BeiGene. 2024 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Bioavailability of Tislelizumab Via Subcutaneous Injection in First-Line Treatment of Participants With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06091943	Studientyp
84	NCT05461794	BeiGene. 2024 Mrz 04. ClinicalTrials.gov: Study To Investigate the Efficacy and Safety of Sitravatinib in Combination With Tislelizumab in Participants With Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05461794	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
85	NCT02660034	BeiGene. 2021 Dez 06. ClinicalTrials.gov: The Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activity of BGB-A317 in Combination With BGB-290 in Participants With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT02660034	Studientyp
86	NCT04318080	BeiGene. 2024 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Participants With Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04318080	Population
87	NCT06059885	Beijing 302 Hospital. 2023 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus TKI as Adjuvant Therapy Versus Active Surveillance in Patients With HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06059885	Population
88	NCT06536959	Beijing 302 Hospital. 2024 Aug 5. ClinicalTrials.gov: VA Combined With PD-1 Inhibitor for the Treatment of Relapsed and Refractory AML and High-risk MDS. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06536959	Population
89	NCT06375109	Beijing Chest Hospital CMU. 2024 Apr 19. ClinicalTrials.gov: PD-L1/PD-1 Inhibitors Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone for the Neoadjuvant Treatment of Limited-stage SCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06375109	Studientyp
90	NCT04911517	Beijing FH. 2022 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Tislelizumab Followed by TME for LARC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04911517	Studientyp
91	NCT05809336	Beijing FH. 2023 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Gut Microbial Metabolites Inosine Combined With PD-1/PD-L1 Inhibitor for Patients With Malignant Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05809336	Population
92	NCT05845268	Beijing FH. 2023 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Total Neoadjuvant Therapy Combined With Tislelizumab for Local Advanced of Middle and Low Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05845268	Population
93	NCT06024356	Beijing FH. 2023 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With PD-1 Inhibitor and Thymalfasin for Locally Advanced Mid-low Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06024356	Population
94	NCT06056804	Beijing FH. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With PD-1 Inhibitor and Thymalfasin for pMMR/MSS Locally Advanced Mid-low Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06056804	Population
95	NCT05245474	Beijing FH. 2024 Jan 10. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Long-course Chemoradiation Plus PD-1 Blockade for Mid-low Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05245474	Population
96	NCT06312982	Beijing FH. 2024 Mrz 15. ClinicalTrials.gov: A Series of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With Immunotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: From a Multicenter Phase II Cohort to a Phase III Randomized Controlled Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06312982	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
97	NCT05777707	Beijing FH. 2023 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Therapy of PD-1 Blockade Combined With Chemotherapy for Esophageal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05777707	Studientyp
98	NCT05611879	Beijing Tsinghua Chang Gung Hospital. 2023 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant of Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery in Unresectable Stage III NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05611879	Studientyp
99	NCT05798533	BGI C. 2023 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Neo-T in Treating Patients With Advanced Solid Tumors (GI-NeoT-03). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05798533	Studientyp
100	NCT05400902	Binkui L. 2023 Apr 13. ClinicalTrials.gov: HAIC Combined With Sintilimab and Bevacizumab for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05400902	Population
101	NCT05120375	Bio-Thera S. 2023 Okt 11. ClinicalTrials.gov: Assessment of Safety and Preliminary Efficacy With BAT6021 in Solid Tumor Patients in China. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05120375	Studientyp
102	NCT06471673	BriaCell Therapeutics Corporation. 2024 Aug 26. ClinicalTrials.gov: A Study of BRIA-OTS Cellular Immunotherapy in Metastatic Recurrent Breast Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06471673	Population
103	NCT05131698	Cancer Hospital of Guangxi Medical University. 2023 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Clinical Study of the Efficacy and Safety of Transhepatic Arterial Chemoembolization Combined With Tislelizumab and Lenvatinib in Patients With Advanced Unresectable Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05131698	Population
104	NCT04498793	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy as Perioperative Treatment in Participants With HER2 Negative Breast Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04498793	Population
105	NCT05448885	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2022 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant and Adjuvant Tislelizumab for Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05448885	Population
106	NCT05970302	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2023 Aug 1. ClinicalTrials.gov: XELOX +Bev +Tislelizumab for First-line Treatment of MSS/pMMR RAS-mutated mCRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05970302	Population
107	NCT06034964	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2023 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in First-line Treatment of AGC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06034964	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
108	NCT06233981	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2024 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Phase II Study of Moderate-dose Hypofractionated RT Combined With Tislelizumab for HCC With Diffuse Tumor Thrombosis. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06233981	Population
109	NCT06084897	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2024 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy in Patients With Metastatic Esophageal Cancer Responding to PD-1 Inhibitor Plus Chemotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06084897	Population
110	NCT06430658	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2024 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Comprehensive Treatment for Unresectable Esophageal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06430658	Population
111	NCT06170710	Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. 2023 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Postoperative CCRT Followed by Immunotherapy in High-Risk LA HNSCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06170710	Population
112	NCT03745222	Celgene. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab (BGB-A317) Plus Chemoradiotherapy Followed by Tislelizumab Monotherapy in Newly Diagnosed, Stage III Subjects With Locally Advanced, Unresectable Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03745222	Population
113	NCT06562647	Cell Origin Biotech (Hangzhou) Co. L. 2024 Aug 20. ClinicalTrials.gov: SY001 Targets Mesothelin in a Single-arm, Dose-increasing Setting in Subjects With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06562647	Population
114	NCT05189457	Center and Research Institute HLMC. 2024 Aug 15. ClinicalTrials.gov: First Strike, Second Strike Therapies for High Risk Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05189457	Population
115	NCT05441046	Changchun GeneScience Pharmaceutical Co. L. 2022 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Genakumab Alone and in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Malignant Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05441046	Studientyp
116	NCT04902261	Changhai H. 2023 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Nab-paclitaxel and Gemcitabine for Recurrent Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04902261	Population
117	NCT06403111	Changzhou N. 2024 Mai 7. ClinicalTrials.gov: FMT+Immunotherapy+Chemotherapy as First-line Treatment for Driver-gene Negative Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06403111	Population
118	NCT06420440	Chen X. 2024 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Therapy in Patients With Resectable HCC Screened by a Multimodal Deep Learning Model. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06420440	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
119	NCT06463444	Chen X. 2024 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Precision Treatment of Unresectable HCC Guided by Multi-omics Deep Learning Models. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06463444	Population
120	NCT06311916	Chen X. 2024 Mrz 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Neoadjuvant Therapy in Patients With Resectable HCC Screened by a Multimodal Deep Learning Model. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06311916	Population
121	NCT06431243	Chengdu Zenitar Biomedical Technology Co. L. 2024 Mai 28. ClinicalTrials.gov: A Clinical Study of Puesta Mesylate for Injection in Patients With Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06431243	Population
122	NCT05346952	Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co. L. 2022 Apr 26. ClinicalTrials.gov: A Study of TQB2450 Injection Plus Chemotherapy Followed by TQB2450 Plus Anlotinib Versus Tislelizumab Plus Chemotherapy Followed by Tislelizumab in the Treatment of First-line Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05346952	Population
123	NCT05718167	Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co. L. 2023 Feb 14. ClinicalTrials.gov: TQB2450 Injection Combined With Chemotherapy Followed by Sequential Combination With Anlotinib Hydrochloride Capsule for First-line Treatment of Advanced Squamous Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05718167	Population
124	NCT06563245	Children's Cancer Group C. 2024 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Brentuximab Vedotin for Newly Diagnosed cHL in Chinese CAYA Based on PET/CT Assessment. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06563245	Population
125	NCT05461235	China Medical University C. 2022 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Anti-PD-1 Antibody Combined With Autologous DC and NK Cells in the Treatment of Digestive Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05461235	Studientyp
126	NCT06118658	China Medical University C. 2023 Nov 7. ClinicalTrials.gov: Chemotherapy Sequential Tislelizumab After Radical Resection in Patients With dMMR/MSI-H or POLE/POLD1 Mutations. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06118658	Studientyp
127	NCT04620837	Chinese Academy of Medical Sciences. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Anlotinib With ES-SCLC as Maintenance Therapy After First Line Chemotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04620837	Studientyp
128	NCT05254899	Chinese Academy of Medical Sciences. 2022 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Anti-PD-1 Antibody and P-GEMOX Chemotherapy Combined With Radiotherapy in High-risk Early-Stage ENKTL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05254899	Studientyp
129	NCT05149170	Chinese Academy of Medical Sciences. 2021 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy and Anti-PD-1 in Low-risk ES-ENKTL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05149170	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
130	NCT04821765	Chinese Academy of Medical Sciences. 2021 Mrz 30. ClinicalTrials.gov: Study of PD-1 Antibody Combined With Chemoradiotherapy in Oligometastatic Esophageal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04821765	Studientyp
131	NCT04541277	Chinese PLA General Hospital. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Combined Inhibition of PD-1 and DNA Hypomethylating Agent +/- Chemotherapy in High-risk AML or Elderly Patients With AML Who Are Unfit for Intensive Chemotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04541277	Population
132	NCT05699811	Chinese PLA General Hospital. 2023 Apr 28. ClinicalTrials.gov: IFN α Expressing Mesenchymal Stromal Cells for Locally Advanced/Metastatic Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05699811	Studientyp
133	NCT05299476	Chinese PLA General Hospital. 2024 Apr 30. ClinicalTrials.gov: CAPOX+Bevacizumab+Tirelizumab Treating PDL1 CPS <5 GEA. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05299476	Studientyp
134	NCT05519865	Chipscreen Biosciences L. 2024 Aug 7. ClinicalTrials.gov: A Study of Tucidinostat Combined With Tislelizumab as First-line Treatment in Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05519865	Population
135	NCT05880082	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2024 Jul 12. ClinicalTrials.gov: PPIO-004 Clinical Application of Efficacy Prediction Model Based on Epigenomics Sequencing Technology in Neoadjuvant Immunotherapy for Esophageal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05880082	Studientyp
136	NCT06354140	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2024 Jul 17. ClinicalTrials.gov: PPIO-008 Tislelizumab Combined With S-1 in Patients With ypT+N0 ESCC After Radical Resection With Neoadjuvant STUDY. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06354140	Studientyp
137	NCT05515796	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2024 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Multi-omics Sequencing in Neoadjuvant Immunotherapy of Gastrointestinal Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05515796	Studientyp
138	NCT06154967	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2023 Dez 04. ClinicalTrials.gov: To Explore the Effect of Immune-induced Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) on Reversing Immunoresistance in Stage IIIc/IV Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06154967	Studientyp
139	NCT05892237	Dong W. 2023 Aug 23. ClinicalTrials.gov: CIETAI and Sequential Radiotherapy in Squamous Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05892237	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
140	NCT05581719	Enlivex Therapeutics RDO Ltd.. 2024 Apr 17. ClinicalTrials.gov: A Phase 1/2a Study Evaluating Allocetra-OTS as Monotherapy or in Combination With Anti-PD-1 Therapy for the Treatment of Advanced Solid Tumor Malignancy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05581719	Studientyp
141	NCT05092217	Eye & ENT Hospital of Fudan University. 2021 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Tirelizumab Plus Surgery vs Surgery Alone for Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05092217	Population
142	NCT06573424	Fan li. 2024 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Tirellizumab+Anlotinib VS Anlotinib for MSS-type CRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06573424	Population
143	NCT05343325	Fifth Affiliated Hospital SYU. 2022 Dez 29. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of Neoadjuvant Low-dose Radiotherapy Combined With Chemoimmunotherapy in Locally Advanced HNSCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05343325	Studientyp
144	NCT06499350	FindCure Biosciences (ZhongShan) Co. L. 2024 Okt 16. ClinicalTrials.gov: A Study of FC084CSA in Combination of Tislelizumab in Patients With Advanced Malignant Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06499350	Population
145	NCT06253598	First Affiliated Hospital Bengbu Medical College. 2024 Mrz 07. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Intratumoral Injection of Recombinant Human Adenovirus Type 5 Combined With Tislelizumab and Lenvatinib in the Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06253598	Population
146	NCT06003673	First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. 2023 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A Clinical Study of Tislelizumab Combined With TACE and Lenvatinib in the Neoadjuvant Treatment of Resectable HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06003673	Population
147	NCT05511623	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2023 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Concurrent Chemoradiotherapy as First-line Treatment for Stage IIC2 Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05511623	Population
148	NCT06124378	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2023 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab With Chemotherapy for the Treatment of MSS Colon Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06124378	Population
149	NCT06254521	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2024 Feb 12. ClinicalTrials.gov: The Effects of Neoadjuvant Tislelizumab Combined With Chemotherapy in Locally Advanced MSS Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06254521	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
150	NCT06119347	First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University. 2023 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Acute Kidney Injury in Cancer Patients Receiving Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Monoclonal Antibody vs Immune Checkpoint Inhibitors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06119347	Studientyp
151	NCT06238167	First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University. 2024 Feb 2. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus Chemotherapy as Postoperative Adjuvant Therapy in Elderly Patients With LA GC/GEJC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06238167	Studientyp
152	NCT05024266	First Affiliated Hospital of Zhejiang University. 2021 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy for Stage IIIA-III B (N2) Lung Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05024266	Studientyp
153	NCT04992143	First Affiliated Hospital of Zhejiang University. 2023 Feb 16. ClinicalTrials.gov: TACE+Tislelizumab+Sorafenib in the Treatment of BCLC Stage C HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04992143	Population
154	NCT05681390	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University. 2023 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab With Anlotinib and Chemotherapy for Second-line Treatment of Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05681390	Population
155	NCT05603065	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University. 2023 Jun 29. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab With Chemotherapy or Radiation for Neoadjuvant Therapy of Esophageal Squamous Cell Carcinoma (TINES). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05603065	Population
156	NCT05445648	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University. 2022 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Bladder Preservation Therapy on Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05445648	Population
157	NCT06632106	First Hospital of China Medical University. 2024 Okt 08. ClinicalTrials.gov: HAIC in Combination with Immune Checkpoint Inhibitors and Tyrosine Kinase Inhibitors for Advanced HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06632106	Population
158	NCT06631326	First Hospital of China Medical University. 2024 Okt 08. ClinicalTrials.gov: HAIC in Combination with PD-1 Inhibitors and Lenvatinib for High Tumor Burden Advanced HCC (CHANCE2416). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06631326	Population
159	NCT06632093	First Hospital of China Medical University. 2024 Okt 08. ClinicalTrials.gov: HAIC in Combination with PD-1 Inhibitors and Lenvatinib for Intermediate and Advanced HCC After the Failure of Systemic Therapy Recommended by BCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06632093	Population
160	NCT04906382	Floor B. 2022 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab for the Treatment of Recurrent Mismatch Repair Deficient Endometrial Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04906382	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
161	NCT05977673	Fondazione IL. 2024 Jul 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Frontline Tislelizumab in Patients With de Novo Hodgkin Lymphoma Unsuitable for Standard Frontline Chemotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05977673	Population
162	NCT04443543	Fudan University. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: An Adaptive-design Prospective Cohort Study of Watch and Wait Strategy in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04443543	Population
163	NCT04913571	Fudan University. 2021 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Eribulin for Patients With Metastatic Previously heavily-treated Triple-negative Breast Cancer: Prospective Multiple-center Phase II Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04913571	Population
164	NCT04996446	Fudan University. 2021 Aug 9. ClinicalTrials.gov: ALPPS Combined With Tislelizumab in Liver Malignancy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04996446	Population
165	NCT04979663	Fudan University. 2021 Aug 9. ClinicalTrials.gov: GEMOX Combined With Donafenib and Tislelizumab in Biliary Tract Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04979663	Population
166	NCT04996459	Fudan University. 2021 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in the Systematic Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04996459	Population
167	NCT04948034	Fudan University. 2021 Aug 27. ClinicalTrials.gov: The Combination of Fruquintinib, Tislelizumab and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Metastatic Colorectal Cancer (RIFLE). https://clinicaltrials.gov/study/NCT04948034	Population
168	NCT05254847	Fudan University. 2022 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Capecitabine Combined With Lenvatinib and Tislelizumab as Adjuvant Treatment After Resection in Patients With BTC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05254847	Population
169	NCT05019677	Fudan University. 2022 Apr 4. ClinicalTrials.gov: GP Chemotherapy in Combination With Tislelizumab and Ociperlimab as First-line Treatment in Advanced BTC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05019677	Population
170	NCT04921995	Fudan University. 2022 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Immunotherapy and Chemotherapy in Unresectable Recurrent Loco-regionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04921995	Population
171	NCT05303038	Fudan University. 2022 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With Tislelizumab and Bevacizumab in Liver Metastatic TNBC Patients Failed by Multiline Therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05303038	Population
172	NCT04782804	Fudan University. 2022 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Adjuvant PD-1 Antibody in Combination With Capecitabine for Patients With ICC at High-Risk of Postoperative Recurrence. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04782804	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
173	NCT05057845	Fudan University. 2022 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib as Second-line or Later Therapy in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05057845	Population
174	NCT05406466	Fudan University. 2022 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in Patients With Melanoma Liver Metastasis. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05406466	Population
175	NCT05359393	Fudan University. 2022 Nov 14. ClinicalTrials.gov: A Combination Therapy Including Anti-PD-1 Immunotherapy in MSS Rectal Cancer With Resectable Distal Metastasis. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05359393	Population
176	NCT05303844	Fudan University. 2023 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Oncolytic Virotherapy Plus PD-1 Inhibitor for Patients With Refractory Malignant Ascites. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05303844	Studientyp
177	NCT05863260	Fudan University. 2023 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combing Chemoradiotherapy in Recurrent Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05863260	Population
178	NCT05897268	Fudan University. 2023 Jun 27. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in 1L Treatment of Advanced HCC (CASTLE-10). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05897268	Population
179	NCT05893056	Fudan University. 2023 Jun 27. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib In Previously Treated Gastric Cancer Liver Metastasis (CASTLE-09). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05893056	Studientyp
180	NCT05823987	Fudan University. 2023 Jun 27. ClinicalTrials.gov: Oncolytic Virotherapy Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in Patients With Advanced Biliary Tract Cancer (OPTIONS-05). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05823987	Population
181	NCT05303090	Fudan University. 2023 Jun 27. ClinicalTrials.gov: Oncolytic Virotherapy Plus PD-1 Inhibitor and Lenvatinib for Patients With Advanced Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05303090	Population
182	NCT05982834	Fudan University. 2023 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Disitamab Vedotin, Fruquintinib and Tislelizumab in Second-line Treatment for HER2-positive MGC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05982834	Studientyp
183	NCT06032845	Fudan University. 2023 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib In Previously Treated Solid Tumors (CASTLE-11). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06032845	Studientyp
184	NCT04954781	Fudan University. 2023 Sep 28. ClinicalTrials.gov: TACE Combined With Tislelizumab in Patients With Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04954781	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
185	NCT06121700	Fudan University. 2023 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy + Chemoimmunotherapy Followed by Surgery in Patients With Limited Metastatic Gastric or GEJ Cancer (Miracle-G). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06121700	Studientyp
186	NCT04734262	Fudan University. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: A Phase II Study to Explore the Safety, Tolerability, and Preliminary Antitumor Activity of Sitravatinib Plus Tislelizumab or Combination With Nab-paclitaxel in Patients With Locally Recurrent or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). https://clinicaltrials.gov/study/NCT04734262	Population
187	NCT05435313	Fudan University. 2024 Jan 17. ClinicalTrials.gov: Fruquintinib Combined With Tislelizumab and HAIC in Patients With Advanced Colorectal Liver Metastases Cancer Who Failed Standard Therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05435313	Population
188	NCT06177301	Fudan University. 2024 Jan 17. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus GX Versus Tislelizumab Plus GP in the Treatment of R/M NPC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06177301	Population
189	NCT06211790	Fudan University. 2024 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Proteomic Guided First-line Precision Treatment of Renal Clear Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06211790	Population
190	NCT05176925	Fudan University. 2024 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Consolidation Treatment Following Concurrent Chemoradiation in Patients With Locally Advanced, Unresectable NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05176925	Intervention
191	NCT06390982	Fudan University. 2024 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Organ Preservation With Tislelizumab and Total Neoadjuvant Therapy in Patients With Low Rectal Cancer: RELIEVE -01 Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06390982	Population
192	NCT05531123	Fudan University. 2024 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Risk-stratification Based Bladder-sparing Modalities for Muscle-invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05531123	Population
193	NCT05668884	Fudan University. 2024 Aug 16. ClinicalTrials.gov: GEMOX Combined With Donafenib and Tislelizumab in Advanced Biliary Tract Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05668884	Population
194	NCT05638984	Fudan University. 2022 Dez 06. ClinicalTrials.gov: Low Dose Decitabine in Combination With Tirelizumab Comparison of Tirelizumab in the First-line Treatment of Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05638984	Population
195	NCT05675462	Fudan University. 2023 Mrz 06. ClinicalTrials.gov: Oncolytic Virotherapy Plus PD-1 Inhibitor and Lenvatinib as Second-line or Later Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05675462	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
196	NCT05771181	Fudan University. 2023 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Vitamin E Combined With Fruquintinib and Tislelizumab in Microsatellite Stabilized Metastatic Colorectal Cancer Patients. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05771181	Population
197	NCT05192681	Fujian CH. 2022 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab as Cross-line Treatment for Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05192681	Studientyp
198	NCT05314101	Fujian CH. 2022 Aug 23. ClinicalTrials.gov: TAS-102 Combined With Bevacizumab and Tislelizumab Third-line or Above in the Treatment of Liver Metastasis in Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05314101	Population
199	NCT05223088	Fujian CH. 2023 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Apatinib and Oxaliplatin Plus S1 as Neoadjuvant Therapy for Borrmann IV Large Borrmann III Type and Bulky N Positive Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05223088	Studientyp
200	NCT05799443	Fujian CH. 2023 Apr 5. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of SBRT Followed by Tislelizumab Plus Cetuximab and Irinotecan in Patients With Previously Treated RAS Wild-type Advanced Refractory Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05799443	Population
201	NCT05897138	Fujian CH. 2023 Jun 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Lenvatinib Plus Tislelizumab for Locally Advanced Unresectable or Metastatic Hepatocellular Carcinoma With Hepatitis B Virus Infection and Biomarker Analyses. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05897138	Population
202	NCT05479240	Fujian CH. 2023 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With Tislelizumab in the Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05479240	Population
203	NCT05751265	Fujian CH. 2023 Jun 22. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in the Cross-line Treatment of First-line Resistant Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05751265	Studientyp
204	NCT05319639	Fujian CH. 2023 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Phase I/II Study of the Combination of Irinotecan and POF (POFI) and Tislelizumab. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05319639	Studientyp
205	NCT06136910	Fujian CH. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Oncorine (H101) Combined With Tislelizumab and Chemotherapy in Previously Untreated Advanced Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06136910	Studientyp
206	NCT06197438	Fujian CH. 2024 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Phase II Study of the Combination of Irinotecan and POF (POFI) and Tislelizumab in Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06197438	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
207	NCT06218888	Fujian CH. 2024 Jan 23. ClinicalTrials.gov: A Phase II Clinical Study of the Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Fruquintinib and Chidamide in the Treatment of Unresectable or Advanced Microsatellite Stabilized (MSS/pMMR) Colorectal Cancer With Liver Metastases. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06218888	Population
208	NCT06260553	Fujian CH. 2024 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Metronomic Oral Vinorelbine Combination With Tislelizumab in EGFR/ALK-negative Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06260553	Studientyp
209	NCT05699655	Fujian CH. 2024 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Apatinib and Oxaliplatin Plus S1 Vs Oxaliplatin Plus S1 as Neoadjuvant Therapy for Borrmann IV Large Borrmann III Type and Bulky N Positive Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05699655	Intervention
210	NCT06396585	Fujian CH. 2024 Mai 7. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Anlotinib and S1 Plus Oxaliplatin as Neoadjuvant Therapy for the Locally Advanced Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06396585	Population
211	NCT06333769	Fujian CH. 2024 Jul 15. ClinicalTrials.gov: A Phase II Multicenter Clinical Study of Improved Short-course Radiotherapy Combined With CAPOX and PD-1 Monoclonal Antibody for Locally Advanced Mid-low Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06333769	Population
212	NCT05628610	Fujian CH. 2024 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy or Radiotherapy in the Treatment of Advanced or Recurrent Metastatic Elderly Esophageal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05628610	Population
213	NCT06331845	Fujian CH. 2024 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Stop and go Strategy as First-line Treatment for Widely Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06331845	Population
214	NCT05640726	Fujian CH. 2022 Dez 07. ClinicalTrials.gov: The First-line Treatment of RCLM With RAS Mutation Was Local Short-course Radiotherapy (SCRT) + PD-1+ Standard Therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05640726	Studientyp
215	NCT05176964	Fujian Medical University Union Hospital. 2023 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Chemotherapy and Tislelizumab With Split-course HFRT for Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05176964	Population
216	NCT06441110	Fujian Medical University Union Hospital. 2024 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Multicenter Clinical Trial on the Effectiveness and Safety of Instillation of BCG and Alternative BCG Protocols for Intermediate and High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06441110	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
217	NCT06630871	Fujian Medical University Union Hospital. 2024 Okt 10. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Disitamab Vedotin Plus Tislelizumab Combined with Re-TURBT in the Treatment of HER-2-high Expression(2+-3+) Non-muscle Invasive Bladder Cancer At High-risk and Very High-risk. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06630871	Population
218	NCT06602011	Fujian PH. 2024 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Triple Therapy for Intermediate-advanced HCC With BDTT (TALENP002). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06602011	Population
219	NCT05515315	Fuzhou General Hospital. 2024 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Induction Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Definitive Chemoradiotherapy in the Treatment of Locally Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05515315	Studientyp
220	NCT05380271	Gang W. 2022 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of DEB-BACE With Sequential Arotinib and Tirelizumab in the Treatment of Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05380271	Population
221	NCT05542342	Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma. 2024 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Sitravatinib and Tislelizumab in Patients With Metastatic Uveal Melanoma With Liver Metastases. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05542342	Population
222	NCT05596890	Guangdong Provincial PH. 2022 Nov 28. ClinicalTrials.gov: Patient-reported Outcomes in Preoperative Immunochemotherapy/Radiotherapy-treated Esophageal Cancer Patients. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05596890	Intervention
223	NCT05954897	Guangdong Provincial PH. 2023 Jul 20. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib, Tislelizumab Combined With RALOX Regimen HAIC in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05954897	Population
224	NCT06547476	Guangdong Provincial PH. 2024 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Chidamide and PD-1 Inhibitor Plus Anlotinib for HER2-low Breast Cancer That Has Spread or Cannot be Surgically Removed. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06547476	Population
225	NCT05910970	Guangxi Medical University. 2024 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Adjuvant Tislelizumab Plus Lenvatinib for Patients at High-risk of HCC Recurrence After Curative Resection or Ablation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05910970	Population
226	NCT05532319	Guangxi Medical University. 2024 Jan 23. ClinicalTrials.gov: HAIC Sequential TAE Combined With Lenvatinib and Tislelizumab in Unresectable HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05532319	Population
227	NCT06232759	Guangxi Medical University. 2024 Jun 10. ClinicalTrials.gov: TACE Combined With Tyrosine Kinase Inhibitors and Tislelizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06232759	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
228	NCT06056336	Guo X. 2023 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Perioperative Tislelizumab Plus Chemotherapy for Resectable Thoracic Oesophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06056336	Population
229	NCT06332274	Gustave Roussy CCGP. 2024 Mai 16. ClinicalTrials.gov: tislelizUMaB in canceR Patients With molEcuLar residual Disease. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06332274	Population
230	NCT05027100	Haibo Z. 2022 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Anlotinib and 2-cycles Irinotecan as Second Line Treatment of SCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05027100	Population
231	NCT05244837	Hao L. 2022 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Predictive Biomarker for Efficacy and Safety of Combination of Chemotherapy and Tislelizumab in NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05244837	Studientyp
232	NCT06056115	Hebei Medical University Fourth Hospital. 2023 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab for Lung Adenocarcinoma With Asymptomatic Brain Metastatic. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06056115	Population
233	NCT05086627	Hebei Medical University Fourth Hospital. 2024 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Short-course Radiotherapy Followed by Tislelizumab + CapeOX in the Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05086627	Population
234	NCT06646588	Hebei Medical University Fourth Hospital. 2024 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Fruquintinib in Combination With Tislelizumab Followed by Radiotherapy in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06646588	Population
235	NCT05545124	Henan CH. 2022 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Study of Donafenib Combined With Tislelizumab in the Adjuvant Treatment of Primary HCC With High Risk of Recurrence. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05545124	Population
236	NCT06554028	Henan CH. 2024 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab and Induction Chemotherapy for Larynx Preservation in Resectable Advanced Laryngeal/Hypopharyngeal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06554028	Population
237	NCT05466474	Henan CH. 2023 Okt 14. ClinicalTrials.gov: PD-1 Antibody Tislelizumab Combined With Dacarbazine in the Treatment of Advanced Melanoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05466474	Population
238	NCT05518994	Henan Provincial PH. 2022 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Sintilimab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for ctDNAlevel- Relapse and Clinical-relapse Astrocytoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05518994	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
239	NCT05512351	Henan Provincial PH. 2022 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Sintilimab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for ctDNAlevel- Relapse and Clinical-relapse Oligodendroglioma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05512351	Population
240	NCT05502991	Henan Provincial PH. 2022 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Sintilimab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for ctDNA-level-relapse and Clinical-relapse Glioblastoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05502991	Population
241	NCT05540275	Henan Provincial PH. 2023 Okt 06. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for Bevacizumab Refractory Recurrent Glioblastoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05540275	Population
242	NCT05238883	HiFiBiO T. 2024 Mai 1. ClinicalTrials.gov: A Study of HFB200301 as a Single Agent and in Combination With Tislelizumab in Adult Patients With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05238883	Studientyp
243	NCT05789069	HiFiBiO T. 2023 Dez 04. ClinicalTrials.gov: A Study of HFB200603 as a Single Agent and in Combination With Tislelizumab in Adult Patients With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05789069	Studientyp
244	NCT05172440	Hongqian G. 2021 Dez 29. ClinicalTrials.gov: A Study on the Safety and Effectiveness of Tislelizumab Combined With Axitinib for Neoadjuvant Treatment of ccRCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05172440	Population
245	NCT06617936	Hua Z. 2024 Okt 01. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Recombinant Human Endostatin Combined With Chemotherapy for Unresectable Stage III Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06617936	Population
246	NCT05438108	Huazhong University of Science and Technology. 2022 Jun 29. ClinicalTrials.gov: SBRT Sequential CapeOX Regimen Combined With Bevacizumab and Sintilimab in First-line Treatment of mCRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05438108	Population
247	NCT04924179	Huazhong University of Science and Technology. 2022 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Fruquintinib and SBRT as Athird-line and Posterior Line Treatment in Patients With Advanced CRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04924179	Population
248	NCT06032052	Hubei CH. 2024 Mrz 15. ClinicalTrials.gov: Single-drug Chemotherapy Plus Immunotherapy in Metastatic Non-small Cell Lung Cancer Elderly Patients. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06032052	Studientyp
249	NCT05746728	Huihua X. 2023 Apr 6. ClinicalTrials.gov: Surufatinib Combined With Tislelizumab in the Second-line and Further Treatment of Triple-negative Breast Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05746728	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
250	NCT06125080	Huihua X. 2023 Nov 9. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of Utidelone Plus Tislelizumab and Bevacizumab for Advanced or Metastatic Triple-negative Breast Cancer (UTILIZABLE): Single-arm, Prospective, Open Clinical Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06125080	Population
251	NCT04796857	Huiqiang H. 2021 Mrz 15. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Lenalidomide in Refractory and Relapsed Elderly Patients With Non-GCB DLBCL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04796857	Population
252	NCT06011330	Hunan CH. 2023 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Fruquintinib Plus PD-1 in Refractory MSS Metastatic Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06011330	Population
253	NCT04577963	Hutchison Medipharma Limited. 2024 Feb 9. ClinicalTrials.gov: A Study of Fruquintinib in Combination With Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04577963	Studientyp
254	NCT04579757	Hutchmed. 2024 Feb 9. ClinicalTrials.gov: Surufatinib in Combination With Tislelizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04579757	Studientyp
255	NCT05840835	Immix Biopharma I. 2023 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Study of IMX-110 in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05840835	Population
256	NCT05508100	Immune-Onc T. 2024 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Dose Confirmation and Dose Expansion Phase 1 Study of IO-108 and IO-108 + Anti-PD-1 in Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05508100	Studientyp
257	NCT05833984	ImmuneOnco Biopharmaceuticals (Shanghai) Inc.. 2023 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of IMM01 Plus Tislelizumab in Patients With Advanced Solid Tumors and Lymphomas. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05833984	Studientyp
258	NCT06465446	ImmuneOnco Biopharmaceuticals (Shanghai) Inc.. 2024 Jun 24. ClinicalTrials.gov: A Study of IMM01 Plus Tiselizumab Versus Physician's Choice Chemotherapy in PD(L)1-refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06465446	Population
259	NCT06586099	Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital C. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab with Azacitidine in the Treatment of R/R AML. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06586099	Population
260	NCT05137886	Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital C. 2021 Dez 17. ClinicalTrials.gov: PD-1 Inhibitor Combined With Decitabine Followed by ASCT as Second-line Therapy for Relapsed or Refractory Classic Hodgkin's Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05137886	Population
261	NCT05982522	InxMed (Shanghai) Co. L. 2023 Aug 8. ClinicalTrials.gov: IN10018 Combination Therapy in Previously-treated Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05982522	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
262	NCT06030258	InxMed (Shanghai) Co. L. 2023 Nov 21. ClinicalTrials.gov: IN10018 Combination Therapy in Treatment-naïve ES-SCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06030258	Population
263	NCT04451928	Ismail B. 2021 Mrz 03. ClinicalTrials.gov: Prediction of Preterm Delivery by Serum Ischemia Modified Albumin, Biglycan and Decorin Levels in Women With Threatened Preterm Labour. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04451928	Population
264	NCT06416410	Jacobio Pharmaceuticals Co. L. 2024 Sep 3. ClinicalTrials.gov: JAB-21822 Combined With JAB-3312 Compared SOC in the First Line for Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer With KRAS p.G12C Mutation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06416410	Population
265	NCT05152147	Jazz P. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A Study of Zanidatamab in Combination With Chemotherapy Plus or Minus Tislelizumab in Patients With HER2-positive Advanced or Metastatic Gastric and Esophageal Cancers. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05152147	Population
266	NCT06379087	Ji Y. 2024 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Radiation Therapy Followed by Tislelizumab and Anlotinib Aoadjuvant/Adjuvant Therapy for Stage II-III NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06379087	Studientyp
267	NCT05394415	Jiangsu Cancer Institute & Hospital. 2022 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Chemoradiation Plus Tislelizumab for Conversion Therapy of Locally Nonresectable ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05394415	Studientyp
268	NCT05941481	Jiangsu Cancer Institute & Hospital. 2023 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemo-hypoRT Plus PD-1 Antibody (Tislelizumab) in Resectable LA-G/GEJ. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05941481	Population
269	NCT06353360	Jiangsu Healthy Life Innovation Medical Technology Co. L. 2024 Aug 9. ClinicalTrials.gov: TTFeld in Combination With Temozolomide and Tislelizumab in The Treatment of Newly Diagnosed Glioblastoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06353360	Population
270	NCT04813107	Jiangsu Yahong Meditech Co. LaA. 2022 Feb 22. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Oral APL-1202 in Combination With Tislelizumab Compared to Tislelizumab Alone as Neoadjuvant Therapy in Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04813107	Population
271	NCT06259721	Jiangxi Provincial CH. 2024 Mrz 07. ClinicalTrials.gov: Anti-PD1 Monoclonal Antibody Combined With Nimotuzumab and Capecitabine in Patients With First-line Platinum-resistant Recurrent/Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06259721	Population
272	NCT06356597	Jing-yuan Fang MP. 2024 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab With Fruquintinib, Metronidazole, in Mismatch Repair-proficient or Microsatellite Stability, Advanced Colorectal Cancer: a Multicenter, Single Arm, Clinical Trial. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06356597	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
273	NCT05527808	Jun L. 2023 Jun 8. ClinicalTrials.gov: A Single-arm Exploratory Study of Neoadjuvant Therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05527808	Studientyp
274	NCT06258811	Lai-ping Z. 2024 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Immunochemotherapy for LAOSCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06258811	Population
275	NCT04363801	Leap Therapeutics I. 2024 Jan 22. ClinicalTrials.gov: A Study of DKN-01 in Combination With Tislelizumab ± Chemotherapy in Patients With Gastric or Gastroesophageal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04363801	Intervention
276	NCT05310383	Lei L. 2022 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab and Radiotherapy for Recurrent Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05310383	Population
277	NCT05359406	LI XIN. 2022 Nov 15. ClinicalTrials.gov: A Combination Therapy Including Anti-PD-1 Immunotherapy in Rectal Cancer With Refractory Distal Metastasis. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05359406	Population
278	NCT06210334	Li XW. 2024 Feb 20. ClinicalTrials.gov: HAIC Combine Tislelizumab and Lenvatinib in the Treatment of HCC With Type IV (Vp4) Portal Vein Tumor Thrombus (HAI-TL). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06210334	Population
279	NCT06284746	Lin C. 2024 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in the Treatment of HER-2 Negative Locally Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06284746	Population
280	NCT06529523	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2024 Aug 1. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in People With Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06529523	Population
281	NCT04663035	Ming Z. 2023 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Ablation Plus Tislelizumab Versus Ablation Alone for Intrahepatic Recurrent Early Stage HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04663035	Population
282	NCT06472713	Ming-Yuan C. 2024 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Clinical Study of Mitoxantrone Hydrochloride Liposome Combined With PD-1 Blockade in Recurrent or Metastatic NPC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06472713	Population
283	NCT06202716	Nanfeng Hospital SMU. 2024 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Cadonilimab Plus CapeOX as First-Line Treatment for Advanced GC/GEJC With High TMEscore. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06202716	Studientyp
284	NCT06157996	Nanfeng Hospital SMU. 2023 Dez 06. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib Plus Tislelizumab and CapeOX as First-Line Treatment for Advanced GC/GEJC With Positive PD-L1 and Low TMEscore. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06157996	Intervention
285	NCT05516914	Nanjing Leads Biolabs Co. L. 2024 Okt 24. ClinicalTrials.gov: A Phase Ib/II Clinical Trial of LBL-007 Combined With Tislelizumab in the Treatment of Malignant Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05516914	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
286	NCT06414915	National Cancer Center. 2024 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Surufatinib Combined With Tislelizumab in Advanced Lung Cancer With Neuroendocrine Differentiation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06414915	Population
287	NCT06093061	National Cancer Centre. 2024 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab and Metronomic Capecitabine as Maintenance in High-risk Locoregionally-advanced Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06093061	Population
288	NCT04183088	National Taiwan University Hospital. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Regorafenib Plus Tislelizumab as First-line Systemic Therapy for Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04183088	Population
289	NCT05659628	Ningbo N. 2022 Dez 21. ClinicalTrials.gov: CD19 CAR-T Expressing IL-7 and CCL19 Combined With Anti-PD1 in RR-DLBCL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05659628	Population
290	NCT05809895	Novartis P. 2023 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Phase II Study Evaluating the Efficacy and Safety of Ociperlimab in Combination With Tislelizumab and Chemotherapy as First-line Treatment for Participants With Advanced Triple Negative Breast Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05809895	Population
291	NCT05791097	Novartis P. 2023 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Study of Efficacy and Safety of Ociperlimab in Combination With Tislelizumab and Platinum-based Doublet Chemotherapy as First-line Treatment for Participants With Locally Advanced or Metastatic NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05791097	Population
292	NCT04261439	Novartis P. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A Phase I/Ib Study of NIZ985 Alone and in Combination With Spartalizumab. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04261439	Studientyp
293	NCT04294160	Novartis P. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A Study of Select Drug Combinations in Adult Patients With Advanced/Metastatic BRAF V600 Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04294160	Population
294	NCT04699188	Novartis P. 2024 Okt 08. ClinicalTrials.gov: Study of JDQ443 in Patients With Advanced Solid Tumors Harboring the KRAS G12C Mutation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04699188	Studientyp
295	NCT04952753	Novartis P. Okt 15. ClinicalTrials.gov: Study of NIS793 and Other Novel Investigational Combinations With SOC Anti-cancer Therapy for the 2L Treatment of mCRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04952753	Population
296	NCT05984602	NYU LH. 2024 Jun 26. ClinicalTrials.gov: A Phase IB Study to Determine the Safety and Tolerability of Canakinumab and Tislelizumab in Combination With Nab-Paclitaxel and Gemcitabine in the Neo-adjuvant Treatment of Patients With Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05984602	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
297	NCT04771715	Peking Union Medical College Hospital. 2021 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Regorafenib Plus Programmed Cell Death-1 (PD-1) Inhibitors in Patients With Advanced Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04771715	Population
298	NCT04899427	Peking Union Medical College Hospital. 2021 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Phase II Study of Orelabrutinib Combined With PD-1 Inhibitor in Relapsed/Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04899427	Population
299	NCT05507112	Peking Union Medical College Hospital. 2022 Sep 21. ClinicalTrials.gov: TIME in Immunotherapy Combined With nCRT for Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05507112	Population
300	NCT05822453	Peking Union Medical College Hospital. 2023 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Gemcitabine Plus S1 and Tislelizumab in the First Line Therapy of Advanced Biliary Tract Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05822453	Population
301	NCT06039891	Peking Union Medical College Hospital. 2023 Sep 15. ClinicalTrials.gov: Nimotuzumab Plus Tislelizumab for Recurrent and Metastatic Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06039891	Population
302	NCT05842317	Peking Union Medical College Hospital. 2024 Feb 9. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib Plus Tislelizumab With or Without TACE in First-line Treatment of Unresectable HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05842317	Population
303	NCT06388031	Peking Union Medical College Hospital. 2024 Apr 29. ClinicalTrials.gov: ICI Rechallenge for Advanced NSCLC With Long-Term Response to First-Line ICI. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06388031	Studientyp
304	NCT06063018	Peking Union Medical College Hospital. 2023 Okt 02. ClinicalTrials.gov: RC48 Combined With Tislelizumab for Second-line Treatment of HER2 Expression in Recurrent Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06063018	Population
305	NCT04899414	Peking University. 2021 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Dexamethasone, Azacytidine, Pegaspargase and Tislelizumab for NK/T Cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04899414	Population
306	NCT06199232	Peking University. 2024 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Targeted Treatment Plus Tislelizumab and HAIC for Advanced CRCLM Failed From Standard Systemic Treatment. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06199232	Population
307	NCT06541639	Peking University. 2024 Aug 7. ClinicalTrials.gov: EVM16 Injection as a Single and Combination With Tislelizumab in Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06541639	Population
308	NCT04777162	Peking University. 2021 Mrz 04. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus Anlotinib for Immunotherapy Resistant Gastrointestinal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04777162	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
309	NCT05104801	Peking University Cancer Hospital & Institute. 2021 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Sitravatinib With or Without Tislelizumab in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05104801	Population
310	NCT05877001	Peking University Cancer Hospital & Institute. 2023 Mai 26. ClinicalTrials.gov: The Safety and Efficacy of HAIC+Tislelizumab+Regorafenib in Patients With Colorectal Liver Metastases. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05877001	Population
311	NCT05917431	Peking University Cancer Hospital & Institute. 2023 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Phase 2 Study of SBRT Plus Tislelizumab and Regorafenib in Unresectable or Oligometastatic HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05917431	Population
312	NCT06211114	Peking University Cancer Hospital & Institute. 2024 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Immunotherapy With Axitinib in Advanced Collecting Duct Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06211114	Population
313	NCT06443671	Peking University Cancer Hospital & Institute. 2024 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Fruquintinib Plus Tislelizumab Combined With mCapeOX Versus CapeOX for Mid-high pMMR/MSS Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06443671	Population
314	NCT05758116	Peking University Cancer Hospital & Institute. 2023 Mrz 07. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Consolidation Therapy After Radiotherapy or Sequential Chemoradiation in Locally Advanced NSCLC Patients. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05758116	Studientyp
315	NCT06598761	Peking University First Hospital. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Postoperative Adjuvant Immunotherapy Combined with Radiotherapy Versus Surgery Alone in Locally Advanced UTUC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06598761	Population
316	NCT06009861	Peking University Hospital of Stomatology. 2023 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab Plus Chemotherapy for Locally Advanced Oral/Oropharyngeal Cancer (NeoSPOT). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06009861	Population
317	NCT06195254	Peking University Third Hospital. 2024 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Stereotactic Body Radiotherapy Combined With PD-1 Blockers for Locally Advanced or Locally Recurrent Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06195254	Population
318	NCT06022692	Pengyuan L. 2023 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Hyperthermia Combined With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy for Advanced Gastrointestinal Tumours. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06022692	Population
319	NCT06249750	Pengyuan L. 2024 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Clinical Application of Near-infrared Whole Body Heat Shock Multimodal Technique in Treatment of Castration-resistant Prostate Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06249750	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
320	NCT03287427	Peter MacCallum Cancer Centre. 2023 Feb 15. ClinicalTrials.gov: MYPHISMO: MYB and PD-1 Immunotherapies Against Multiple Oncologies Trial. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03287427	Studientyp
321	NCT04985721	Peter MacCallum Cancer Centre. 2023 Mrz 15. ClinicalTrials.gov: A Trial of Pamiparib With Tislelizumab in Patients With Advanced Tumours With Homologous Recombination Repair Defects. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04985721	Studientyp
322	NCT05431270	Phanes T. 2024 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Dose Escalation/Expansion Study of PT199 (an Anti-CD73 mAb) Administered Alone and in Combination With a PD-1 Inhibitor (the MORNINGSTAR Study). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05431270	Studientyp
323	NCT04666688	PureTech. 2024 Apr 2. ClinicalTrials.gov: LYT-200 Alone and in Combination With Chemotherapy or Tislelizumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04666688	Studientyp
324	NCT06205732	Qianfoshan H. 2024 Jan 16. ClinicalTrials.gov: A Retrospective Study on the Treatment of Intermediate and Advanced Liver Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06205732	Population
325	NCT06239532	Qilu Hospital of Shandong University. 2024 Feb 2. ClinicalTrials.gov: HAIC Sequential TAE Combined With Tislelizumab and Surufatinib in Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06239532	Population
326	NCT05586061	Qilu Hospital of Shandong University. 2022 Okt 19. ClinicalTrials.gov: First-line Treatment With RC48 Plus Tislelizumab and S-1(RCTS) in Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05586061	Studientyp
327	NCT05690945	Qilu Pharmaceutical Co. L. 2023 Jan 19. ClinicalTrials.gov: A Study of QL1706 in Combination With Chemotherapy in PD-L1-Negative Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05690945	Population
328	NCT06303583	Qiu G. 2024 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Sequential Immunotherapy for Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06303583	Studientyp
329	NCT05878028	Quanli G. 2024 Mai 23. ClinicalTrials.gov: L-TIL Plus Tislelizumab for PD1 Antibody Resistant aNSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05878028	Studientyp
330	NCT04924413	Quanli G. 2024 Jul 3. ClinicalTrials.gov: L-TIL Plus Tislelizumab as First-line Treatment in Advanced Malignant Melanoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04924413	Population
331	NCT04922047	RenJi H. 2021 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study of Tislelizumab in Combination With BCG in HR-NMIBC Patients (TACBIN-01). https://clinicaltrials.gov/study/NCT04922047	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
332	NCT05339581	RenJi H. 2022 Apr 27. ClinicalTrials.gov: IMRT Plus PD-1 Blockade and Lenvatinib for HCC With PVTT (Vp3) Before Liver Transplantation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05339581	Population
333	NCT05401279	RenJi H. 2022 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Bladder Sparing Treatment of Tislelizumab, Gemcitabine and Cisplatin for Patients With PD-L1 Positive Muscle Invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05401279	Population
334	NCT05912816	RenJi H. 2023 Jun 22. ClinicalTrials.gov: Combination of RC48 and Tislelizumab for Renal Preservation in High-risk UTUC Patients. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05912816	Population
335	NCT05877820	RenJi H. 2023 Aug 31. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Lenvatinib Combined With Tislelizumab in Patients With FHRCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05877820	Population
336	NCT05957757	RenJi H. 2023 Aug 31. ClinicalTrials.gov: RC48 Combined With Tislelizumab for Bladder Sparing Treatment in NMIBC With BCG Treatment Failure and HER2 Expression. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05957757	Population
337	NCT04672330	RenJi H. 2024 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant PD-1 Monoclonal Antibody in Cisplatin-ineligible High Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04672330	Population
338	NCT04672317	RenJi H. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant PD-1 Monoclonal Antibody Plus Cisplatin-based Chemotherapy in Locally Advanced Upper Tract Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04672317	Population
339	NCT05919030	Renmin Hospital of Wuhan University. 2023 Jul 20. ClinicalTrials.gov: A Study of Chemoradiation in Combination With Tislelizumab as First Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05919030	Population
340	NCT06238752	Renmin Hospital of Wuhan University. 2024 Feb 2. ClinicalTrials.gov: First-line Apatinib Combined With Tislelizumab and Chemotherapy for Advanced GC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06238752	Studientyp
341	NCT04909775	Ruijin H. 2021 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Chemotherapy Combined With Tislelizumab as Bladder Sparing Option for Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04909775	Population
342	NCT05013268	Ruijin H. 2021 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus TP as Neoadjuvant Therapy for Local Advanced Cervical Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05013268	Population
343	NCT04789434	Ruijin H. 2021 Nov 22. ClinicalTrials.gov: PD-1 Inhibitor Tislelizumab Maintenance Therapy in Newly Diagnosed DLBCL Patients After ASCT. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04789434	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
344	NCT06122493	Ruijin H. 2023 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Optimization of Treatment Strategy for Unresectable cN3 Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06122493	Studientyp
345	NCT05675813	Ruijin H. 2024 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Genotype-guided Treatment in Newly Diagnosed PTCL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05675813	Population
346	NCT06573398	Ruijin H. 2024 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy With Sequential Chemotherapy Combined With PD-1 Inhibitor and Thymalfasin for BRPC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06573398	Population
347	NCT04799314	Ruijin H. 2021 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: PD-1 Inhibitor Tislelizumab Maintenance Therapy in R/R DLBCL Patients After ASCT. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04799314	Population
348	NCT05580354	Ruijin H. 2022 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of BCG Combined With Tislelizumab for BCG-untreated Patients With High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05580354	Population
349	NCT04705129	Ruijin H. 2021 Mrz 30. ClinicalTrials.gov: Zanubrutinib Combined With Tislelizumab in the Treatment of r/r PMBCL and EBV+ DLBCL. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04705129	Population
350	NCT05366829	Rutgers TSUoNJ. 2023 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Consolidation After Liver-Directed Therapy for Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05366829	Population
351	NCT05965102	Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2023 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Tirellizumab Combined With Chemotherapy Monotherapy for Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05965102	Studientyp
352	NCT04770207	Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2024 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Intra-tumor Injection of Drug-eluting Microspheres With Multiple Drugs. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04770207	Studientyp
353	NCT04599777	Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2022 Okt 13. ClinicalTrials.gov: TACE Combined With Sorafenib and Tislelizumab for Advanced HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04599777	Population
354	NCT05375734	Second Affiliated Hospital of Nanchang University. 2022 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Phase II, Single-arm Exploratory Clinical Study of Tislelizumab Combined With Anlotinib in the Treatment of Advanced Pulmonary Pleomorphic Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05375734	Population
355	NCT05811793	Second Affiliated Hospital of Nanchang University. 2023 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of SCAI of Bevacizumab Combined With IC of Tislelizumab in the Treatment of Recurrent Glioblastoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05811793	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
356	NCT05409417	Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University. 2022 Jun 8. ClinicalTrials.gov: Exploratory Study on Combined Conversion Immunotherapy for Liver Metastasis of MSS Type Initial Unresectable Colorectal Cancer Based on Gene Status. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05409417	Population
357	NCT04381741	Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University. 2023 Feb 6. ClinicalTrials.gov: CD19 CAR-T Expressing IL7 and CCL19 Combined With PD1 mAb for Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04381741	Population
358	NCT05823311	Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib, Tislelizumab Combined With Gemcitabine and Cisplatin (GPLET) in the Treatment of Advanced Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05823311	Population
359	NCT05532059	Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib, Tislelizumab Plus Gemcitabine and Cisplatin (GPLET) in Patients With Advanced Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05532059	Population
360	NCT03732664	Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University. 2023 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: ICIs Neoadjuvant Therapy in Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03732664	Studientyp
361	NCT04815408	Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University. 2021 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: PD-1 Antibody Combined Neoadjuvant Chemotherapy for Ovarian Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04815408	Population
362	NCT06536868	Second Hospital of Shanxi Medical University. 2024 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy and Thoracic Radiotherapy in ES-SCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06536868	Population
363	NCT05253118	Seoul National University Hospital. 2024 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Relapsed or Refractory Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) of the Central Nervous System (CNS). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05253118	Population
364	NCT04727996	Seoul National University Hospital. 2024 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Phase II Study of Sitravatinib in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Biliary Tract Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04727996	Population
365	NCT05185531	Shandong Cancer Hospital and Institute. 2024 Jan 5. ClinicalTrials.gov: A Study of Neoadjuvant Tislelizumab With SBRT in Patients With Resectable Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05185531	Population
366	NCT05323890	Shandong Cancer Hospital and Institute. 2023 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Neoadjuvant Radiotherapy and Chemotherapy for Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05323890	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
367	NCT06448169	Shandong University. 2024 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Observational Study on the Sensitivity of Neoadjuvant Immunotherapy in Early Triple-Negative Breast Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06448169	Population
368	NCT04405674	Shanghai CH. 2021 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy With or Without Bevacizumab in TKI-Resistant EGFR-Mutated Non-squamous NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04405674	Studientyp
369	NCT06456138	Shanghai CH. 2024 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Trametinib Plus Anlotinib Combined With Tislelizumab in KRAS-mutant NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06456138	Population
370	NCT06469060	Shanghai CH. 2024 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Immunochemotherapy for Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06469060	Population
371	NCT05536102	Shanghai General Hospital SJTUSoM. 2023 Mrz 09. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness and Safety of XELOX and Tislelizumab + PLD for Resectable Gastric Cancer (LidingStudy). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05536102	Population
372	NCT05505877	Shanghai Gopherwood Biotech Co. L. 2022 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Phase I/IIa Study of BR790 in Combination With Tislelizumab in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05505877	Studientyp
373	NCT05906524	Shanghai Kanda Biotechnology Co. L. 2024 Jan 10. ClinicalTrials.gov: KD6001 in Combination With Anti-PD-1 Antibody- ^a Bevacizumab in Patients With Advanced HCC and Other Solid Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05906524	Population
374	NCT04814069	Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University. 2021 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: A Multicenter Phase II Trial of Post-operative Concurrent Chemoradiotherapy Using Weekly Cisplatin With Tislelizumab for Patients With High-risk Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: The POTENTIAL Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04814069	Population
375	NCT04542369	Shanghai Pulmonary Hospital SC. 2023 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of PD-1inhibitor (Tislelizumab) Plus Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04542369	Population
376	NCT04850157	Shanghai ZH. 2021 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With IMRT Neoadjuvant Treatment for Resectable Hepatocellular Carcinoma With PVTT. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04850157	Population
377	NCT04639284	Shanghai ZH. 2021 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Anti-angiogenic Agents Plus Anti-PD-1 Antibodies for uHCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04639284	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
378	NCT05008861	Shanghai ZH. 2021 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Gut Microbiota Reconstruction for NSCLC Immunotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05008861	Intervention
379	NCT05316246	Shanghai ZH. 2022 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of BV With Tislelizumab for the Treatment of CD30+ Relapsed/Refractory NK/T-cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05316246	Population
380	NCT04973306	Shanghai ZH. 2022 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Immunotherapy Plus CRT Versus Neoadjuvant CRT for Locally Advanced Resectable ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04973306	Population
381	NCT05023109	Shanghai ZH. 2023 Aug 15. ClinicalTrials.gov: GP Chemotherapy in Combination With Anti-PD-1 and Anti-TIGIT in Unresectable Advanced BTC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05023109	Population
382	NCT05156788	Shanghai ZH. 2023 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab (Anti PD-1), Lenvatinib and GEMOX Transformation in the Treatment of Potentially Resectable, Locally Advanced Biliary Tract Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05156788	Population
383	NCT05807542	Shanghai ZH. 2024 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Immunotherapy Combined With Chemotherapy in Patients With Locally Advanced ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05807542	Studientyp
384	NCT04799548	Shanghai ZH. 2024 Mai 23. ClinicalTrials.gov: A Phase II Study of TACE Plus PD-1 Antibody in the Locally Advanced Stomach Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04799548	Intervention
385	NCT06530784	Shanghai ZH. 2024 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Cryoablation Combined With PD-1 Antibody and Bevacizumab for Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06530784	Population
386	NCT05143099	Shanghai ZH. 2023 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Phase II Study of Tislelizumab Combined With Cetuximab and Irinotecan in the Treatment of Recurrent, Refractory mCRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05143099	Population
387	NCT05278351	Shanghai ZH. 2023 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus Cetuximab and Irinotecan vs Third-line Standard-of-care in Refractory mCRC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05278351	Population
388	NCT05189730	Sichuan Cancer Hospital and Research Institute. 2022 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Selected Chemotherapy Combined Immunotherapy Treated High Risk Patient After NCRT in Resected Locally Advanced ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05189730	Population
389	NCT05394233	Sichuan Cancer Hospital and Research Institute. 2022 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab +Bevacizumab+pc for Untreated EGFR+ and High PD-L1 Non-squamous NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05394233	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
390	NCT05520814	Sichuan Cancer Hospital and Research Institute. 2023 Sep 21. ClinicalTrials.gov: PD-1 Inhibitors Plus Chemoradiotherapy for Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: an Open-label Single-arm, Phase II Trial. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05520814	Population
391	NCT04914390	Sichuan Provincial PH. 2024 Jan 22. ClinicalTrials.gov: A Phase II Study of Anlotinib Combined With Tislelizumab and AT in the Neoadjuvant Treatment of Triple-negative Breast Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04914390	Population
392	NCT05900921	Sichuan University. 2023 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Trilaciclib Prior to Chemotherapy Plus Tislelizumab as 1L Treatment for Advanced Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05900921	Intervention
393	NCT06344156	Sichuan University. 2024 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Neoantigen Vaccine Plus Anti-PD1 and Chemotherapy as an Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06344156	Population
394	NCT06446726	Sichuan University. 2024 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Low-dose Radiation Combined With Neoadjuvant Immunochemotherapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06446726	Population
395	NCT06349837	Sichuan University. 2024 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Safety and Tolerability of LDRT Plus Concurrent Partial SBRT and Tislelizumab in Patients With Bulky Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06349837	Population
396	NCT05604560	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center. 2024 Mrz 15. ClinicalTrials.gov: A Neoadjuvant Study of Tislelizumab and SX-682 for Resectable Pancreas Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05604560	Population
397	NCT05972655	Sir Run Run Shaw Hospital. 2024 Mai 10. ClinicalTrials.gov: Nodes-sparing Short-course Radiation Combined With CAPOX and Tislelizumab for MSS Middle and Low Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05972655	Population
398	NCT06507371	Sir Run Run Shaw Hospital. 2024 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Node-sparing Short-Course Radiation Combined With CAPOX and Tislelizumab for MSS Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06507371	Population
399	NCT05207709	SOLTI Breast Cancer Research Group. 2023 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Ribociclib vs. Palbociclib in Patients With Advanced Breast Cancer Within the HER2-Enriched Intrinsic Subtype. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05207709	Population
400	NCT04802876	SOLTI Breast Cancer Research Group. 2023 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Tislelizumab and Spartalizumab Across Multiple Cancer-types in Patients With PD1-high mRNA Expressing Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04802876	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
401	NCT05277675	Southwest Hospital C. 2022 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Radiofrequency Ablation Plus Systematic Neoadjuvant Therapy for Recurrent Hepatocellular Carcinoma (RANT Study). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05277675	Population
402	NCT05502250	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland. 2024 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab, Gemcitabine and Cisplatin for R/R Hodgkin Lymphoma Followed by Tislelizumab Consolidation in Patients in Metabolic Complete Remission. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05502250	Population
403	NCT05546619	Sulai L. 2022 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Research on Effectiveness and Safety of the Treatment, Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined With Tislelizumab and Targeted Therapy, That is Used for High-risk Hepatocellular Carcinoma After R0 Resection. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05546619	Population
404	NCT04501523	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2023 Feb 21. ClinicalTrials.gov: A Prospective, Phase II Trial Using ctDNA to Initiate Post-operation Boost Therapy After NAC in TNBC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04501523	Population
405	NCT05475613	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2023 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Downstaging Protocol Containing Immunotherapy for HCC Beyond the Milan Criteria Before Liver Transplantation. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05475613	Population
406	NCT05941338	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2023 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Tirelizumab in Combination With Carboplatin and Albumin-binding Paclitaxel for Neoadjuvant Therapy in HNSCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05941338	Population
407	NCT06130332	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2023 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tirellizumab Combined With Chemotherapy for Early Oral Squamous Cell Carcinoma(HNC-SYSU-004). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06130332	Population
408	NCT06364904	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 15. ClinicalTrials.gov: An Phase III Study, Multicenter, Randomized Controlled Trail to Determine the Safety and Efficacy of the Combination of Tislelizumab With Cisplatin and Gemcitabine, With or Without Trilaciclib for Patients With Untreated Unresectable and Metastatic Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06364904	Population
409	NCT06364956	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Phase Ib/II Trail of Neoadjuvant of Tislelizumab Combined With Palbociclib in Patients With Platinum-refractory Bladder Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06364956	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
410	NCT06366945	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Carboplatin and Polymeric Micellar Paclitaxel for Neoadjuvant Therapy in cN+ HNSCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06366945	Population
411	NCT06323369	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery Versus Up-front Surgery in Resectable Clinically Node-negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06323369	Population
412	NCT05582265	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery Versus Up-front Surgery in Resectable Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (REDUCTION-I). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05582265	Population
413	NCT05724329	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab in Combination With Dasatinib and Quercetin in Resectable HNSCC (COIS-01). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05724329	Population
414	NCT04843267	Sun Yat-sen University. 2021 Apr 13. ClinicalTrials.gov: A Multi-center, Non-randomized, Open-label Phase II Clinical Study on the Treatment of Newly Diagnosed Advanced Hodgkin's Lymphoma With PD-1 Antibody (Tislelizumab) Combined With AVD Regimen (Doxorubicin, Vindesine, Dacarbazine) Under the Guidance of PET/CT. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04843267	Population
415	NCT04833257	Sun Yat-sen University. 2021 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Therapy of GP Chemotherapy Combined With Tislelizumab in Locoregionally Advanced NPC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04833257	Population
416	NCT04989855	Sun Yat-sen University. 2021 Aug 4. ClinicalTrials.gov: Fruquintinib Plus PD-1 Antibody in pMMR / MSS Locally Advanced Rectal Cancer (LARC) With High Immune Score. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04989855	Population
417	NCT05207904	Sun Yat-sen University. 2022 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Advanced Squamous NSCLC With Brain Metastases. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05207904	Studientyp
418	NCT04615143	Sun Yat-sen University. 2022 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab or Tislelizumab Combined With Lenvatinib Neoadjuvant Treatment for Resectable RHCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04615143	Population
419	NCT05342792	Sun Yat-sen University. 2022 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Metronomic Capecitabine With or Without PD-1 Antibody as Adjuvant Therapy in High-risk Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05342792	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
420	NCT05464433	Sun Yat-sen University. 2022 Jul 19. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Mitoxantrone Hydrochloride Liposome in Extranodal Natural Killer/T Cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05464433	Population
421	NCT04652440	Sun Yat-sen University. 2023 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Ablation Combined With PD-1 in HCC: Phase II Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04652440	Population
422	NCT05847764	Sun Yat-sen University. 2023 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Disitamab Vedotin Combined Therapy for Locally Advanced or Metastatic NSCLC Patients With HER2 Alterations. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05847764	Studientyp
423	NCT04507217	Sun Yat-sen University. 2023 Mai 25. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Pemetrexed/ Carboplatin in Patients With Brain Metastases of Non-squamous NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04507217	Studientyp
424	NCT05520619	Sun Yat-sen University. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Combination of Tislelizumab and Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer (EC-CRT-002). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05520619	Intervention
425	NCT05468242	Sun Yat-sen University. 2024 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Following Neoadjuvant Chemotherapy Plus Tislelizumab ± Bevacizumab and Definitive Concurrent Chemoradiation Therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05468242	Intervention
426	NCT05319574	Sun Yat-sen University. 2024 Jan 16. ClinicalTrials.gov: SBRT Followed by Neoadjuvant Immunochemotherapy in Resectable Stage II to III Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05319574	Population
427	NCT06262581	Sun Yat-sen University. 2024 Feb 16. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab (BGB-A317) for dMMR/MSI-H Non-late Stage CRC Patients Before Surgery. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06262581	Population
428	NCT05211232	Sun Yat-sen University. 2024 Apr 18. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant and Adjuvant Tislelizumab for Nasopharyngeal Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05211232	Population
429	NCT06451211	Sun Yat-sen University. 2024 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Immunotherapy Plus Chemotherapy in Borrmann Type 4 and Large Type 3 Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06451211	Population
430	NCT06467799	Sun Yat-sen University. 2024 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant HAIC and PD-1 Plus Adjuvant PD-1 for High-risk Recurrent HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06467799	Population
431	NCT05690035	Sun Yat-sen University. 2024 Jul 9. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Fruquintinib for Metastatic pMMR/MSS Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05690035	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
432	NCT06550921	Sun Yat-sen University. 2024 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Ablation of Oligometastasis Combined With Lenvatinib and PD-1 Inhibitor for Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06550921	Population
433	NCT06139419	Sun Yat-sen University. 2024 Sep 5. ClinicalTrials.gov: The Impact of Thymosin α -1 on the Efficacy of Concurrent Chemoradiotherapy Followed by Immunotherapy Consolidation for Locally Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06139419	Intervention
434	NCT06520683	Sun Yat-sen University. 2024 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Adjuvant PD-1 Blockade for High-risk Stage-II dMMR/MSI-H Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06520683	Population
435	NCT06614231	Sun Yat-sen University. 2024 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab Combined with Chemotherapy for Initially Unresectable Stage IIIA/N2 Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06614231	Population
436	NCT06644430	Sun Yat-sen University. 2024 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Ablation of Pulmonary Oligometastasis Combined With System for Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06644430	Population
437	NCT04562311	Sun Yat-sen University. 202 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Chidamide With Immunotherapy for Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04562311	Population
438	NCT06333561	Sun Yat-sen University. 2024 Okt 15. ClinicalTrials.gov: HAIC Combined With Lenvatinib and PD-1 Inhibitor in Infiltrative Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06333561	Population
439	NCT04627012	Sun Yat-sen University. 2024 Mrz 06. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib Combined Anti-PD1 Antibody for the Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04627012	Population
440	NCT06323382	Sun Yat-sen University. 2024 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Locoregional Therapy Combined With Bevacizumab and PD1/L1 Inhibitor in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06323382	Population
441	NCT05573282	Sun Yat-sen University. 2022 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Observation Study of Sequential Regorafenib Plus ICIs After HAIC for Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05573282	Population
442	NCT05578287	Sun Yat-sen University. 2023 Dez 07. ClinicalTrials.gov: RC48 Plus Tislelizumab, Low-dose Capecitabine and Celecoxib for HER2-positive Metastatic Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05578287	Population
443	NCT06622031	Sun Yat-sen University. 2024 Okt 03. ClinicalTrials.gov: TIPS Combined With Lenvatinib and PD-1 Inhibitor for Advanced HCC With Main Trunk PVTT. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06622031	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
444	NCT06475755	Tang-Du H. 2024 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant/Adjuvant Tislelizumab Combined With Anlotinib and Platinum Doublet Chemotherapy With Resectable NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06475755	Population
445	NCT06497010	The Affiliated Hospital Of Guizhou Medical University. 2024 Aug 1. ClinicalTrials.gov: An Exploratory Study of Individualized Neo-antigen mRNA Cancer Vaccine InnoPCV in Advanced Solid Tumor Treatment. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06497010	Population
446	NCT06357598	The Affiliated Hospital of Qingdao University. 2024 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Preoperative Neoadjuvant Immunotherapy Combined With Chemotherapy for Stage III Unresectable Non-small Cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06357598	Intervention
447	NCT06647680	The Affiliated Hospital of Qingdao University. 2024 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemotherapy and PD-1 Inhibitor for Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06647680	Population
448	NCT05687357	The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. 2023 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Pre-operative CRT Versus SOC for Locally Advanced G/GEJ Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05687357	Intervention
449	NCT05758389	The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. 2024 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined APF Chemotherapy in the Treatment of Locally Advanced Head and Neck Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05758389	Population
450	NCT05634564	The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. 2022 Dez 05. ClinicalTrials.gov: Concurrent Chemoradiotherapy Combined With Immunotherapy in Patients With Potentially Resectable Pancreatic Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05634564	Population
451	NCT05247996	The Central Hospital of Lishui City. 2022 Feb 21. ClinicalTrials.gov: TACE Combined With "Target Immune" Therapy for First-line Treatment in the Treatment of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05247996	Population
452	NCT06356675	The First Affiliated Hospital GUoTCM. 2024 Apr 10. ClinicalTrials.gov: A Single-arm Pilot Study of Tislelizumab Combined With Anlotinib in Patients With Advanced NSCLC With Driver-negative After Progression to Immunotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06356675	Intervention
453	NCT06356701	The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University. 2024 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Tumor Nutritional Therapy in the First-line Treatment of Stage IV NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06356701	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
454	NCT04539444	The First Affiliated Hospital of Soochow University. 2021 Aug 2. ClinicalTrials.gov: A Study of CD19/22 CART Cells Combined With PD-1 Inhibitor in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04539444	Population
455	NCT06387056	The First Affiliated Hospital of Xiamen University. 2024 Apr 26. ClinicalTrials.gov: Genomic Biomarker-guided Neoadjuvant Therapy for Prostate Cancer (SEGNO). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06387056	Population
456	NCT05547828	The First Affiliated Hospital of Xixiang Medical College. 2022 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab and Nab-paclitaxel Combined With Low-dose Radiotherapy in Patients With Stage IVb Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05547828	Intervention
457	NCT05231850	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2022 Feb 9. ClinicalTrials.gov: A Phase II Study of Tislelizumab as Adjuvant Therapy for Patients With Stage II and Stage III Colon Cancer and dMMR/MSI. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05231850	Population
458	NCT05350917	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2022 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab Combined With DisitamabVedotin and Pyrotinib Maleate in HER2-positive or Mutated Advanced Colorectal Cancer Who Failed Standard Therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05350917	Population
459	NCT05058560	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2022 Nov 1. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Addition to BACE in Patients With NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05058560	Intervention
460	NCT04819971	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Study of Perioperative Chemotherapy Combined With Tislelizumab and Trastuzumab in the Treatment of GC/EGC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04819971	Intervention
461	NCT05841134	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Mai 9. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy (CAPOX) in the Perioperative Treatment of MSI-H/dMMR Stage II or III Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05841134	Population
462	NCT05286957	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: MRD-guided Adjuvant Tislelizumab and Chemotherapy in Resected Stage IIA-III B NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05286957	Population
463	NCT04866836	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2021 Apr 30. ClinicalTrials.gov: A Study of Tislelizumab Combined With Radiotherapy as the Second-line Treatment of Advanced Biliary Malignant Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04866836	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
464	NCT04963088	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2021 Jul 15. ClinicalTrials.gov: TISLELIZUMAB Combined With Anlotinib and Chemotherapy(XELOX) in the Treatment of Advanced Gastric Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04963088	Intervention
465	NCT05469061	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy for Conversion Therapy of Locally Nonresectable ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05469061	Studientyp
466	NCT06394791	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2024 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Evaluation of The Efficacy And Safety of PD-1 + IL-2 Combined With Capox Treatment After Loop Colostomy Surgery in Left-sided Colorectal Cancer Patients Complicating Acute Obstruction. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06394791	Population
467	NCT06504875	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2024 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Application of PD-1 Monoclonal Antibody in Combination With IL-2 and CapeOX in Organ Preservation Therapy for Ultra-Low Localized Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06504875	Population
468	NCT06504901	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2024 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Efficacy and Safety of PD-1 Monoclonal Antibody in Combination With rhG-CSF, IL-2, and CapeOX in Initially Resectable Synchronous Colorectal Liver Metastases. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06504901	Population
469	NCT05493683	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Okt 21. ClinicalTrials.gov: Disitamab Vedotin Combined With Tislelizumab in Advanced HER2 Positive Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05493683	Population
470	NCT04570410	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Dez 09. ClinicalTrials.gov: Primary Excision Combined With Preoperative Neoadjuvant and Adjuvant Therapy for Oligometastasis of Urothelial Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04570410	Population
471	NCT05291052	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Tisleizumab Combined With Lenvatinib and XELOX Regimen (Oxaliplatin Combined With Capecitabine) in the First-line Treatment of Advanced and Unresectable Biliary Tract Tumors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05291052	Population
472	NCT04906044	The First Hospital of Jilin University. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Total Neoadjuvant Treatment Plus PD-1 in Mid-Low Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04906044	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
473	NCT06581497	The First People's Hospital of Neijiang. 2024 Sep 3. ClinicalTrials.gov: ICIs With and Without MWA in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06581497	Population
474	NCT05420584	The Fourth Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine. 2023 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Arterial Embolization Chemotherapy Combined PD-1 Inhibitor for Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05420584	Population
475	NCT05957016	Third Military Medical University. 2023 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant CIETAI With Concurrent Chemoradiotherapy in Local Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05957016	Population
476	NCT04834986	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2021 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Lenvatinib for Perioperative Treatment of Resectable Primary Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04834986	Population
477	NCT04969029	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2021 Jul 20. ClinicalTrials.gov: Immunotherapy Versus Chemotherapy as Adjuvant Therapy for Colon Cancer With MSI-H or POLE/ POLD1 Mutations. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04969029	Population
478	NCT05392686	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Mai 26. ClinicalTrials.gov: PD1 and PARP for Maintenance Therapy in NSLLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05392686	Intervention
479	NCT05449483	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Conversion of Tislelizumab Combined With Chemotherapy in Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05449483	Studientyp
480	NCT05273814	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Jul 13. ClinicalTrials.gov: Study of Chemotherapy and PD-1 Inhibitor Combination With Anti-angiogenesis to Treat Elderly Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05273814	Studientyp
481	NCT05519410	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Sintilimab Combined With Lenvatinib Versus HAIC for Perioperative Treatment of Resectable Primary Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05519410	Population
482	NCT05036798	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab+Lenvatinib+Gemox Regimen for Potentially Resectable Locally Advanced Malignant Tumors of Biliary System. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05036798	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
483	NCT05620498	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Lenvatinib and GEMOX Versus Tislelizumab Combined With GEMOX in Conversion Therapy of ICC and GBC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05620498	Population
484	NCT05807776	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2023 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Monotherapy or Combined With Lenvatinib as Neoadjuvant Therapy for Resectable Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05807776	Population
485	NCT06560528	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2024 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Disitamab Vedotin Combined With Tislelizumab and Capecitabine in the Perioperative Treatment of Locally Advanced Gastric Cancer With HER2 Overexpression. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06560528	Population
486	NCT05595590	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy With Tislelizumab in Patients With Recurrent Head & Neck Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05595590	Population
487	NCT06061146	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2023 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus Concurrent Chemoradiation in Older With ESCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06061146	Intervention
488	NCT05328336	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Perioperative Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for Muscle-invasive Urothelial Bladder Cancer: A Multicenter Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05328336	Population
489	NCT05418309	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for High-Risk Non-Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma Which is Not Completely Resectable: a Multi-center Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05418309	Population
490	NCT05485883	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Plus Lenvatinib in Stage III-IV RCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05485883	Population
491	NCT05495724	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Disitamab Vedotin Combined With Tislelizumab for Her2 Overexpressing High-Risk Non-Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma Which is Not Completely Resectable. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05495724	Population
492	NCT04730219	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Perioperative Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for Muscle-invasive Urothelial Bladder Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04730219	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
493	NCT05837806	Tianjin Medical University Second Hospital. 2023 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Disitamab-vedotin as Neoadjuvant Therapy for HER2-positive High-risk Upper Tract Urothelial Carcinoma (UTUC). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05837806	Population
494	NCT04730232	Tianjin Medical University Second Hospital. 2021 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for High-Risk Non-Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma Which is Not Completely Resectable. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04730232	Population
495	NCT05717738	Tongji H. 2024 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Combined TACE, TKI/Anti-VEGF and ICIs as Conversion Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma (CCGLC-008). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05717738	Population
496	NCT05044871	Tongji H. 2022 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Biomarker-driven Targeted Therapy in Patients With Recurrent Platinum-resistant Epithelial Ovarian Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05044871	Population
497	NCT05582031	Translational Research iO. 2023 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Regorafenib With Tislelizumab in Patients With Selected Mismatch Repair-Proficient/Microsatellite Stable Cancers. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05582031	Population
498	NCT05622071	UNICANCER. 2024 Okt 01. ClinicalTrials.gov: Testing Immunotherapy for Patients With Liver Cancer and Moderately Altered Liver Functions. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05622071	Population
499	NCT05627115	University College L. 2023 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Response Adapted Incorporation of Tislelizumab Into the Front-line Treatment of Older Patients With Hodgkin Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05627115	Population
500	NCT06167785	University Health Network T. 2024 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Zanubrutinib and Tislelizumab in Progressive Lymphoma Post CAR-T. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06167785	Population
501	NCT05526924	University of Chicago. 2023 Okt 06. ClinicalTrials.gov: Dosing Study of Radiation Combined With Tislelizumab and Pamiparib in Patients With Previously Treated Head and Neck Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05526924	Population
502	NCT04837859	University of Cologne. 2024 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Phase II Trial of Individualized Immunotherapy in Early-Stage Unfavorable Classical Hodgkin Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04837859	Population
503	NCT05533892	Wan-Guang Z. 2023 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Nocardia Rubra Cell Wall Skeleton (N-CWS) Plus HAIC, Lenvatinib and Tislelizumab in Treating Patients With Advanced HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05533892	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
504	NCT05713994	Wan-Guang Z. 2023 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Combined HAIC, TKI/Anti-VEGF and ICIs as Conversion Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma (CCGLC-001). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05713994	Population
505	NCT05241132	Wei X. 2022 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in the Treatment of Bone Metastases of Unknown Primary. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05241132	Population
506	NCT05862168	Weijia Fang MD. 2023 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Treatment of Tislelizumab Combined Chemotherapy for Locally Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma: A Single-arm, Prospective, Phase II Trial. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05862168	Population
507	NCT05582278	Wen L. 2022 Okt 17. ClinicalTrials.gov: HAIC+Lenvatinib+Tislelizumab vs D-TACE+Lenvatinib+Tislelizumab for Unresectable HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05582278	Population
508	NCT04865705	West CH. 2021 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemotherapy and Tislelizumab in Stage III (TNM-III.A.IIIB) Non-small-cell Lung Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04865705	Studientyp
509	NCT06132698	West CH. 2023 Nov 24. ClinicalTrials.gov: Immune Checkpoint Inhibitors Intrathecal Injection in Patients With Leptomeningeal Metastases in NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06132698	Population
510	NCT06266871	West CH. 2024 Feb 20. ClinicalTrials.gov: SOX Combined With Tislelizumab and LDRT for Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Gastric Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06266871	Intervention
511	NCT06494189	West CH. 2024 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Low-dose Radiotherapy Plus Tislelizumab in Combination With Afatinib for Neoadjuvant Treatment of Surgically Resectable Head and Neck Squamous Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06494189	Population
512	NCT05516589	West CH. 2023 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemotherapy, Tislelizumab With Afatinib for HNSCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05516589	Population
513	NCT05517330	West CH. 2023 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab With Afatinib for Resectable Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05517330	Population
514	NCT05659186	West CH. 2022 Dez 21. ClinicalTrials.gov: PD-1 Inhibitor and Anlotinib Combined With Multimodal Radiotherapy in Recurrent or Metastatic Anaplastic Thyroid Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05659186	Population
515	NCT04631731	Western Sydney Local Health District. 2023 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Risk Factors of Immune-Checkpoint Inhibitors Mediated Liver, Gastrointestinal, Endocrine and Skin Toxicity. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04631731	Endpunkte

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
516	NCT05477264	Won SK. 2024 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Concurrent Tislelizumab and Radiotherapy in Newly Diagnosed Extranodal NK/T-cell Lymphoma, Nasal Type. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05477264	Population
517	NCT05721651	Wu J. 2023 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Fruquintinib in Combination With PD-1 Inhibitors as First-line Maintenance Therapy for Advanced HER-2 Negative Gastric Cancer: a Single-arm, Prospective, Exploratory Clinical Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05721651	Studientyp
518	NCT04890392	Wuhan Union Hospital C. 2021 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With S-1 Plus Oxaliplatin as a Neoadjuvant Treatment in Patients With GC/GEJC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04890392	Studientyp
519	NCT05861635	Wuhan Union Hospital C. 2023 Mai 17. ClinicalTrials.gov: The Study of Vidicizumab Combined With Trelizumab in the Treatment of Breast Cancer With Low HER2 Expression. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05861635	Population
520	NCT06134193	Wuhan Union Hospital C. 2023 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Combination Therapy of HAIC, Surufatinib and Tislelizumab for Unresectable or Metastatic Biliary Tract Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06134193	Population
521	NCT04776590	Wuhan Union Hospital C. 2024 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Chemoradiotherapy Plus Immunotherapy Followed by Surgery for Esophageal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04776590	Studientyp
522	NCT06235918	Xiang L. 2024 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Tislelizumab Plus Chemotherapy for Resectable Locally-advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06235918	Population
523	NCT06383780	XIANG YANQUN. 2024 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With GP or TPC Regimen for the Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma With Bone Metastasis. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06383780	Population
524	NCT06374901	Xiangdong C. 2024 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Neoadjuvant Chemotherapy Used in the Perioperative Treatment. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06374901	Population
525	NCT05508399	Xijing H. 2024 Mrz 06. ClinicalTrials.gov: Biomarker Analysis of Tislelizumab Combined With Chemotherapy for Perioperative Treatment of G/GEJ Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05508399	Studientyp
526	NCT05507658	Xijing H. 2024 Mrz 05. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With XELOX as Neoadjuvant Therapy for G/GEJ Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05507658	Studientyp
527	NCT05058755	Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2024 Mrz 04. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined Treatment in Refractory Extranodal NK/T-cell Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05058755	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
528	NCT05754203	Xinqiao Hospital of Chongqing. 2024 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Super-hyperfractionation Pulse Radiotherapy Combined With ICIs for Advanced NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05754203	Studientyp
529	NCT06607926	Xuanwu Hospital B. 2024 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant With Tα1 Plus Immuno-chemotherapy for Resectable NSCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06607926	Population
530	NCT06130007	Xuekui L. 2023 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Prospective, Single-arm Phase II Clinical Trial of Tislelizumab Combined With Platinum Doublet Neoadjuvant Therapy to Improve Mandibular Preservation in Resectable Locally Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06130007	Population
531	NCT06598527	Yang H. 2024 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Stereotactic Body Radiotherapy Followed by Tislelizumab Plus Platinum-based Chemotherapy Versus Tislelizumab Plus Platinum-based Chemotherapy As Neoadjuvant Therapy in Patients with Resectable Stage II-III Non-small Cell Lung Cancer: a Phase III, Randomized, Multicenter, Prospective Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06598527	Population
532	NCT05360277	Yanhong D. 2023 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Maintenance Tislelizumab + Capecitabine to Treat Metastatic Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05360277	Population
533	NCT05844371	Yixing PH. 2023 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Patients With Lymph Node Positive Gastric Cancer After Surgery. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05844371	Population
534	NCT05588219	Yong Zhang MD. 2023 Nov 24. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab Combined With Concurrent Chemoradiotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05588219	Population
535	NCT06017583	Yong Zhang MD. 2023 Okt 11. ClinicalTrials.gov: Neoadjuvant Chemotherapy With PD-1 Inhibitors Combined With SIB-IMRT in the Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06017583	Population
536	NCT05270889	Yonsei University. 2022 Mrz 08. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Tislelizumab in Combination With Zanidatamab as a 2nd Line in HER2-Positive Advanced Gastric Cancer in K-Umbrella Trial. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05270889	Population
537	NCT05290116	Yunfei Y. 2022 Aug 5. ClinicalTrials.gov: HAIC Combined With Tislelizumab and Apatinib for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05290116	Population
538	NCT05535998	Yunfei Y. 2022 Sep 10. ClinicalTrials.gov: TACE-HAIC Combined With TKIs and Immunotherapy Versus TACE Alone for Hepatocellular Carcinoma With PVTT. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05535998	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
539	NCT06194695	Ze-yang Ding MD. 2024 Jan 9. ClinicalTrials.gov: DEB-TACE, Lenvatinib and Anti-PD(L)1 Antibody as Conversion Therapy for Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06194695	Population
540	NCT04860674	Zhejiang CH. 2021 Apr 27. ClinicalTrials.gov: A Prospective Study of PD-1 Inhibitor Combined With ICE in the Treatment of Relapsed/Refractory Gray Area Lymphoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04860674	Population
541	NCT05247619	Zhejiang CH. 2022 Jul 15. ClinicalTrials.gov: A Clinical Study to Explore the Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Bevacizumab and Chemotherapy in Patients With Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05247619	Population
542	NCT05528367	Zhejiang CH. 2022 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Tirelizumab in Combination With Chemoradiation in Patients With Unresectable Gastric Cancer or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05528367	Studientyp
543	NCT05896059	Zhejiang CH. 2023 Jun 9. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Anlotinib as Maintenance Therapy for ES-SCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05896059	Population
544	NCT05963087	Zhejiang CH. 2023 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Cetuximab in Combination With Dabrafenib and Tislelizumab in BRAF Mutated Treatment of Advanced Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05963087	Population
545	NCT05920863	Zhejiang CH. 2023 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Lenvatinib Combined With Tislelizumab and TACE Applied as Neoadjuvant Regimen for the Patients of CNLC Stage IB and IIA Hepatocellular Carcinoma With High-risk Recurrence Factors. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05920863	Population
546	NCT06031597	Zhejiang CH. 2023 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy Combined With ICIs as Treatment for LA-NSCLC After Failing Induction Immunochemotherapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06031597	Studientyp
547	NCT05228496	Zhejiang CH. 2023 Sep 26. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Maintenance Therapy for ES-SCLC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05228496	Population
548	NCT05557578	Zhejiang CH. 2023 Nov 2. ClinicalTrials.gov: GOT Applied as Neoadjuvant Regimen for Patients of Resectable ICC With High-risk Factors of Recurrence. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05557578	Population
549	NCT06538896	Zhejiang CH. 2024 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Phase II Study of Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel as First Line Treatment for Patients of Triple-negative Breast Cancer (TNBC) With Bone Metastasis. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06538896	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
550	NCT05160727	Zhejiang CH. 2021 Dez. 20. ClinicalTrials.gov: Radiotherapy Combined With Tislelizumab and Irinotecan in MSS/pMMR Recurrence and Metastatic Colorectal Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05160727	Population
551	NCT05652192	Zhejiang CH. 2022 Dez 15. ClinicalTrials.gov: SBRT Combined With Chemotherapy and Tislelizumab in Metastatic NPC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05652192	Population
552	NCT04981665	Zhejiang University. 2022 Jan 5. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate TACE Sequential Tislelizumab as Adjuvant Therapy in Participants With HCC at High Risk of Recurrence After Curative Resection. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04981665	Population
553	NCT05325528	Zhejiang University. 2023 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Study of Tislelizumab in Combination With SOX for the Treatment of Gastric Cancer With Liver Metastases. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05325528	Population
554	NCT06261138	Zhejiang University. 2024 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Survival Analysis: TACE vs. Combination Therapy in HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06261138	Population
555	NCT06280313	Zhiyong H. 2024 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Impact of Splenectomy on the Efficacy of Targeted Therapy and Immunotherapy in Unresectable HCC Patients With Cirrhotic Portal Hypertension. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06280313	Population
556	NCT04975932	Zhongda H. 2023 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of TACE in Combination With ICIs for HCC: a Real-world Study. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04975932	Population
557	NCT05332821	Zhongda H. 2022 Dez 29. ClinicalTrials.gov: TACE in Combination With PD-1/PD-L1 Inhibitors and Molecular Target Therapies for Advanced HCC (CHANCE2201). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05332821	Population
558	NCT05332496	Zhongda H. 2022 Dez 29. ClinicalTrials.gov: TACE in Combination With PD-1/PD-L1 Inhibitors and Molecular Target Therapies for Intermediate HCC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05332496	Population
559	NCT04652492	Zhongda H. 2020 Dez 03. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With TACE in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04652492	Population
560	NCT05245760	Zhonglin H. 2022 Nov 8. ClinicalTrials.gov: ChemoRadiation And Tislelizumab for Esophageal/EGJ Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05245760	Studientyp
561	NCT06363708	Zhongnan H. 2024 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy as a Neoadjuvant Treatment for Advanced Endometrial Cancer. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06363708	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
562	NCT05981157	Zhongshan People's Hospital GC. 2023 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Anrotinib and Tirelizumab in First-line Treatment of RM-NPC. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05981157	Population
563	NCT04310943	Zhou C. 2024 Mrz 06. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Bevacizumab and Albumin Paclitaxel in Lung Adenocarcinoma. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04310943	Studientyp
<i>EU Clinical Trials Register</i>			
564	2007-005446-20	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2008 Sep 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Impact de la variabilité des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'imipénème en association avec l'amikacine sur l'évolution des pneumonies acquises sous ventilation mécanique à ... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005446-20	Population
565	2017-003699-30	BeiGene L. 2018 Jun 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Controlled, Open-label, Global Phase 3 Study Comparing the Efficacy of the anti-PD-1 Antibody Tislelizumab (BGB-A317) versus Chemotherapy as Second Line Treatment in Patients with Adv... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003699-30	Population
566	2017-003700-44	BeiGene L. 2018 Jun 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2, Open-Label Study of BGB-A317 in Patients with Relapsed or Refractory Mature T- and NK-cell Neoplasms. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003700-44	Studientyp
567	2017-002423-19	BeiGene L. 2018 Aug 24. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Open-label, Multicenter Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of BGB-A317 versus Sorafenib as First-Line Treatment in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002423-19	Population
568	2018-000265-37	BeiGene L. 2018 Dez 14. ClinicalTrialsRegister.eu: Phase 1-2 Study Investigating Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Preliminary Antitumor Activity of Anti-PD-L1 Monoclonal Antibody BGB-A333 Alone and in Combination with Anti-PD-1 Monoclonal... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000265-37	Studientyp
569	2018-000312-24	BeiGene L. 2019 Apr 19. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Clinical Study Comparing the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) plus Platinum and Fluoropyrimidine Versus Placebo plus Platinum a.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000312-24	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
570	2018-000587-28	BeiGene L. 2019 Jun 6. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) in Combination with Chemotherapy as First-Line Treatment in Patients with... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000587-28	Population
571	2019-002554-23	BeiGene L. 2020 Dez 9. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-Label, Multicenter, Long-term Extension Study of Tislelizumab-Containing Treatment and/or Pamiparib-Containing Treatment in Patients With Advanced Malignancies. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002554-23	Studentyp
572	2020-004657-77	BeiGene L. 2021 Apr 8. ClinicalTrialsRegister.eu: Phase 2 Study Investigating Efficacy and Safety of Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab (BGB-A317) Combined With or Without Anti-TIGIT Monoclonal Antibody BGB-A1217 in Patients With Previousl... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004657-77	Population
573	2020-004658-32	BeiGene L. 2021 Jun 3. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Compare the Efficacy of Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab (BGB-A317) Plus Anti-TIGIT Monoclonal Antibody BGB-A... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004658-32	Population
574	2020-004985-21	BeiGene L. 2021 Sep 1. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Ociperlimab, an Anti TIGIT Antibody, in Combination With Tislelizumab Compared to Pembrolizumab in Patients With Previously Untreated, PD L1 Selected, a... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004985-21	Intervention
575	2020-004656-14	BeiGene L. 2021 Nov 2. ClinicalTrialsRegister.eu: Phase 3, Randomized, Open-Label Study to Compare Ociperlimab (BGB-A1217) Plus Tislelizumab (BGB-A317) Plus Concurrent Chemoradiotherapy (cCRT) Followed by Ociperlimab Plus Tislelizumab or Tislelizu... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004656-14	Population
576	2021-001075-17	BeiGene L. 2022 Mai 26. ClinicalTrialsRegister.eu: AdvanTIG-205: A Phase 2, Randomized, Double-blind Study of Ociperlimab (BGB-A1217) and Tislelizumab With Chemotherapy in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Without Sensitiz... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001075-17	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
577	2022-001779-15	BeiGene L. 2022 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized Phase 3 Study of Tislelizumab in Combination With Sitravatinib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer That Progressed on or After Platinum-Based Che... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-001779-15	Population
578	2017-003983-10	BeiGene Ltd.. 2018 Mai 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2, Open-label, Multicenter Study to Investigate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of the Anti-PD-1 Monoclonal Antibody BGB-A317 in Patients with Previously Treated Hepatocellular U... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003983-10	Population
579	2018-000245-39	BeiGene Ltd.. 2018 Jun 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of BGB-A317 (Anti-PD1 Antibody) Compared with Docetaxel in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Who H... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000245-39	Population
580	2018-001132-22	Celgene Corporation. 2019 Mai 20. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Blinded, Placebo-controlled Study of Tislelizumab (BGB-A317) Plus Chemoradiotherapy Followed by Tislelizumab Monotherapy in Newly Diagnosed, Stage III Subjects with Locally A... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001132-22	Population
581	2021-002474-99	Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma (GEM). 2022 Sep 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Phase II, Open-Label Study of preliminary efficacy of Sitravatinib in Combination with Tislelizumab in Patients with Metastatic Uveal Melanoma with liver metastases. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-002474-99	Population
582	2020-004163-12	Hutchison Medipharma Limited. 2021 Nov 4. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-Label Phase Ib/II Study of Surufatinib in Combination with Tislelizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004163-12	Studientyp
583	2019-002105-22	LYSARC. 2020 Mai 14. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study of Tislelizumab (BGB-A317) in Patients with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002105-22	Studientyp
584	2020-004129-22	Novartis Pharma AG. 2021 Feb 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase Ib/II open-label, multi-center dose escalation study of JDQ443 in patients with advanced solid tumors harboring the KRAS G12C mutation. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004129-22	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
585	2021-000553-40	Novartis Pharma AG. 2021 Nov 18. ClinicalTrialsRegister.eu: daNIS-3: An open-label, multi-center, phase II platform study evaluating the efficacy and safety of NIS793 and other new investigational drug combinations with standard of care (SOC) anti-cancer th... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000553-40	Population
586	2021-004155-16	Novartis Pharma AG. 2022 Jun 7. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase Ib/II Dose Finding Study Assessing Safety and Efficacy of [177Lu]Lu-DOTA-TATE in Newly Diagnosed Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (ES-SCLC) in Combination with Carboplatin, Etoposide ... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-004155-16	Population
587	2021-002027-38	SOLTI. 2022 Feb 11. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase III, multicenter, open-label study of ribociclib vs. palbociclib in patients with advanced hormone receptor-positive/HER2-negative/HER2-Enriched breast cancer - HARMONIA trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-002027-38	Population
588	2020-003108-15	UNICANCER. 2022 Nov 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentric national phase II trial assessing Tislelizumab in monotherapy for patients with Hepatocellular Carcinoma Child-Pugh B and ALBI grade 1 or 2 liver function Score. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003108-15	Population
589	2018-002492-17	Universität zu Köln. 2019 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: A prospective, open-label, multicentre Phase-II-Trial to evaluate the efficacy and safety of zanubrutinib (BGB-3111), a BTK Inhibitor, plus tislelizumab (BGB-A317), a PD-1 Inhibitor, for treatment ... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002492-17	Population
590	2021-000296-36	Zymeworks Inc.. 2021 Nov 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Multicenter, Phase 3 Study of Zanidatamab in Combination with Chemotherapy with or without Tislelizumab in Subjects with HER2-positive Unresectable Locally Advanced or Metastatic Gast... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000296-36	Population
<i>International Clinical Trials Registry Platform (WHO)</i>			
591	NCT05984342	Affiliated Cancer Hospital of Shantou University Medical College. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: Adjuvant Chemotherapy in Combination With Tislelizumab in Lymph Node-Positive Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05984342	Studententyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
592	ChiCTR2300078838	Affiliated Cancer Hospital & Institute of Guangzhou Medical University. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with intraperitoneal and intravenous Nab-Paclitaxel plus S-1 oral chemotherapy in the treatment of gastric cancer with peritoneal metastasis: a single group, single-centre, prospective, phase 2 study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300078838	Intervention
593	ChiCTR2200065583	Affiliated Hospital of Guangdong Medical University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: An exploratory, single-arm study of sequential Stereotactic body radiation therapy with tislelizumab for consolidation in early non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200065583	Intervention
594	ChiCTR2300076873	Affiliated Hospital of Jiangnan University. 2023 Okt 30. WHO ICTRP: The synergistic and attenuated mechanism of Xihuang pill in dual immunotherapy after stenting for advanced cholangiocarcinoma (PTIBS). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300076873	Population
595	ChiCTR2300077868	Affiliated Hospital of Jiangnan University. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: A multicenter, open-label, phase II clinical trial of chidamide combined with immunotherapy and chemotherapy as second-line treatment for advanced metastatic gastric cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300077868	Intervention
596	ChiCTR2000039022	Affiliated Hospital of Southwest Medical University. 2021 Jan 11. WHO ICTRP: Advanced primary hepatocellular carcinoma treated by radiotherapy combined with tislelizumab: a single arm, single center clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000039022	Population
597	ChiCTR2200060484	Affiliated Hospital of Zunyi Medical University. 2024 Mai 21. WHO ICTRP: Application and demonstration of tislelizumab in adjuvant treatment of stage II-IIIa NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200060484	Studientyp
598	ChiCTR2100044313	Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University. 2021 Sep 7. WHO ICTRP: A single-arm, prospective, multi-center phase II clinical study of tislelizumab injection combined with R-CHOP in the treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100044313	Population
599	NCT05990127	Akeso. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: A Study of AK104/Tislelizumab With Chemotherapy as First-line Treatment in PD-L1 TPS < 1% Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05990127	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
600	NCT05840016	Akeso. 2023 Sep 4. WHO ICTRP: AK112 in Combination With Chemotherapy in Advanced Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05840016	Population
601	ChiCTR2200059848	Anhui CH. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: A single-arm, prospective, Phase II clinical study of surufatinib in combination with tislelizumab in advanced colorectal cancer after third-line treatment failure. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200059848	Population
602	NCT05407519	Anhui PH. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Adjuvant Therapy in Participants With HCC at High Risk of Recurrence After Curative Resection. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05407519	Studientyp
603	NCT06408584	Anhui PH. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: Short-course Hypofractionated Radiotherapy in Combination With Raltitrexed and Tislelizumab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06408584	Population
604	ChiCTR2000033441	Anhui Provincial CH. 2021 Mrz 15. WHO ICTRP: Tislelizumab plus Gemox in relapsed or refractory patients with cHL. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033441	Population
605	ChiCTR2400088078	Anhui Provincial CH. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with Renvastinib mesylate capsules and irinotecan liposomes in advanced oesophageal squamous cell carcinoma that has failed first-line immunotherapy combined with chemotherapy: an open-label, single-arm Phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400088078	Population
606	ChiCTR2400090146	Anhui Provincial CH. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Analysis of the safety and efficacy of oxaliplatin - Docetaxel - Tiggitig in combination with Tislelizumab in neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer in a prospective, phase II, multicenter, open, single-arm study (APTHGI-002). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400090146	Studientyp
607	NCT04425070	Antengene Corporation. 2024 Jun 24. WHO ICTRP: A Study of Evaluating the Safety and Efficacy of ATG-010 Combined With Chemotherapy Sequential With ATG-010 Monotherapy Maintenance in Peripheral T- and NK/T-cell Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04425070	Population
608	ChiCTR2200061816	Army Medical Center. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined with Gemcitabine and Cisplatin in Neoadjuvant Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061816	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
609	ChiCTR2200056854	Army Medical Center of PLA. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Efficacy and safety of anlotinib combined with tislelizumab in mss colorectal cancer with multiline recurrence or no response: a randomized, controlled, multicenter study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056854	Population
610	ChiCTR2400084419	Army Medical Center of PLA. 2024 Mai 21. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with chemotherapy as neoadjuvant treatment in triple-negative breast cancer: A prospective, single-arm, open-label phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400084419	Population
611	ChiCTR2100054406	Army Specialty Medical Center. 2022 Nov 20. WHO ICTRP: A prospective randomized-controlled phase II clinical study of PD-1 inhibitors combined with statins in the treatment of newly diagnosed driver gene negative advanced or metastatic NSCLC and related mechanisms. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100054406	Intervention
612	NCT06206733	AskGene Pharma I. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: ASKB589 in Combination With CAPOX and PD-1 Inhibitor in Patients With Advanced or Metastatic GC/GEJ Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06206733	Population
613	ACTRN12622000207718	Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. 2024 Apr 22. WHO ICTRP: A study of a chemotherapy regime and tislelizumab in elderly patients with Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12622000207718	Population
614	ACTRN12622001189718	Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: An multi site clinical trial for patients with EBV associated Lymphomas - ALLG NHL36. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12622001189718	Population
615	NCT05614453	Australia New Zealand Gynaecological Oncology Group. 2023 Jul 10. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Sitravatinib for Recurrent/Metastatic Cervical Cancer After Platinum-Based Chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05614453	Population
616	NCT06098898	Base Therapeutics (Shanghai) Co. L. 2023 Okt 30. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of NK510 to Treat Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06098898	Studientyp
617	NCT06097962	Base Therapeutics (Shanghai) Co. L. 2023 Nov 6. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of NK510 to Treat NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06097962	Studientyp
618	NCT03209973	BeiGene. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab as Monotherapy in Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03209973	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
619	NCT03469557	BeiGene. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: BGB A317 in Combination With Chemotherapy as First-Line Treatment in Adults With Inoperable, Locally Advanced or Metastatic Esophageal, Gastric, or Gastroesophageal Junction Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03469557	Studientyp
620	NCT02660034	BeiGene. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activity of BGB-A317 in Combination With BGB-290 in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660034	Studientyp
621	NCT04068519	BeiGene. 2021 Jan 18. WHO ICTRP: Study Investigating Safety, Tolerability, Pharmacokinetics (PK) and Antitumor Activities of Anti-PD-1(Programmed Death-1) Monoclonal Antibody. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04068519	Studientyp
622	NCT02407990	BeiGene. 2021 Apr 12. WHO ICTRP: Study of the Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activities of BGB-A317 in Participants With Advanced Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02407990	Studientyp
623	NCT03379259	BeiGene. 2021 Mai 17. WHO ICTRP: Study of BGB-A333 Alone and in Combination With Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03379259	Studientyp
624	NCT03432598	BeiGene. 2021 Jun 14. WHO ICTRP: Anti-PD-1 in Combination With Chemotherapy as First-Line Treatment to Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03432598	Studientyp
625	NCT04004221	BeiGene. 2021 Jun 14. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04004221	Population
626	NCT02795182	BeiGene. 2021 Jun 28. WHO ICTRP: Zanubrutinib (BGB-3111) in Combination With Tislelizumab (BGB-A317) in Participants With B-cell Malignancies. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02795182	Studientyp
627	NCT03419897	BeiGene. 2022 Sep 19. WHO ICTRP: Study of BGB-A317 in Participants With Previously Treated Unresectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03419897	Population
628	NCT03666143	BeiGene. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: A Phase 1b Study to Assess Sitravatinib in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03666143	Studientyp
629	NCT03941873	BeiGene. 2023 Apr 24. WHO ICTRP: A Study to Investigate Sitravatinib as Monotherapy and in Combination With Tislelizumab in Participants With Unresectable Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma (HCC) or Gastric/Gastroesophageal Junction Cancer (GC/GEJC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03941873	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
630	NCT03663205	BeiGene. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Tislelizumab Versus Chemotherapy in Advanced Non-Squamous NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03663205	Population
631	NCT05564338	BeiGene. 2023 Jun 20. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Sitravatinib Plus Tislelizumab or Placebo Plus Tislelizumab Versus Placebo as Adjuvant Treatment in Participants With Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05564338	Population
632	NCT04693234	BeiGene. 2023 Nov 6. WHO ICTRP: AdvanTIG-202: Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab (BGB-A317) Combined With or Without Anti-TIGIT Monoclonal Antibody Ociperlimab (BGB-A1217) in Participants With Previously Treated Recurrent or Metastatic Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04693234	Population
633	NCT04952597	BeiGene. 2023 Nov 20. WHO ICTRP: Study of Ociperlimab Plus Tislelizumab Plus Chemoradiotherapy in Participants With Untreated Limited-Stage Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04952597	Population
634	NCT05644626	BeiGene. 2023 Dez 11. WHO ICTRP: Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activity of BGB-B167 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Solid Tumors in Chinese Participants. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05644626	Studientyp
635	NCT03430843	BeiGene. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab (BGB-A317) Versus Chemotherapy as Second Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03430843	Population
636	NCT04318080	BeiGene. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Tislelizumab in Participants With Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04318080	Population
637	NCT05494762	BeiGene. 2024 Jan 15. WHO ICTRP: Safety, Pharmacokinetics, and Antitumor Activity of BGB-B167 Alone and in Combination With Tislelizumab (BGB-A317) in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05494762	Studientyp
638	NCT03412773	BeiGene. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: Phase 3 Study of Tislelizumab Versus Sorafenib in Participants With Unresectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03412773	Population
639	NCT04866017	BeiGene. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: A Study to Compare Ociperlimab Plus Tislelizumab Versus Durvalumab Following Concurrent Chemoradiotherapy (cCRT) in Patients With Stage III Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04866017	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
640	NCT05116085	BeiGene. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) as Neo-Adjuvant Treatment in Patients With Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05116085	Population
641	NCT04948697	BeiGene. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: A Study Investigating the Efficacy and Safety of Ociperlimab and Tislelizumab and BAT1706 Combinations in Patients With Advanced HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04948697	Population
642	NCT03594747	BeiGene. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab in Combination With Chemotherapy Versus Chemotherapy in Advanced Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03594747	Population
643	NCT05461794	BeiGene. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: Study To Investigate the Efficacy and Safety of Sitravatinib in Combination With Tislelizumab in Participants With Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05461794	Population
644	NCT04921358	BeiGene. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Sitravatinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04921358	Population
645	NCT04716634	BeiGene. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Fruquintinib in Participants With Selected Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04716634	Studientyp
646	NCT04732494	BeiGene. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: AdvanTIG-203: Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab (BGB-A317) Combined With or Without Anti-TIGIT Monoclonal Antibody Ociperlimab (BGB-A1217) in Participants With Recurrent or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04732494	Population
647	NCT03783442	BeiGene. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab (BGB-A317) in Combination With Chemotherapy as First Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03783442	Population
648	NCT06091943	BeiGene. 2024 Mai 6. WHO ICTRP: Study to Evaluate the Bioavailability of Tislelizumab Via Subcutaneous Injection in First-Line Treatment of Participants With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06091943	Studientyp
649	NCT03358875	BeiGene. 2024 Mai 20. WHO ICTRP: Comparison of Efficacy and Safety of Anti-PD-1 Antibody BGB-A317 Versus Docetaxel as Treatment in the Second- or Third-line Setting in Participants With NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03358875	Population
650	NCT04401800	BeiGene. 2024 Mai 20. WHO ICTRP: Preliminary Antitumor Activity, Safety and Tolerability of Tislelizumab in Combination With Lenvatinib for Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04401800	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
651	NCT04276493	BeiGene. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Anti-HER2 Bispecific Antibody ZW25 Activity in Combination With Chemotherapy With/Without Tislelizumab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04276493	Studientyp
652	NCT04379635	BeiGene. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Comparing the Efficacy and Safety of a New Additional Treatment With Tislelizumab in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04379635	Population
653	NCT04486391	BeiGene. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Tislelizumab Monotherapy Versus Salvage Chemotherapy for Relapsed/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04486391	Population
654	NCT04005716	BeiGene. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: Study of Platinum Plus Etoposide With or Without BGB-A317 in Participants With Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04005716	Population
655	NCT04974047	BeiGene. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab in Participants With Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04974047	Studientyp
656	NCT06010303	BeiGene. 2024 Jun 18. WHO ICTRP: A Study to Evaluate LBL-007 in Combination With Tislelizumab Plus Chemotherapy in Participants With Unresectable Locally Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06010303	Population
657	NCT03967977	BeiGene. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab in Combination With Chemotherapy Compared to Chemotherapy Alone for Participants With Urothelial Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03967977	Population
658	NCT05267054	BeiGene. 2024 Jul 15. WHO ICTRP: Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma With Ociperlimab (BGB A1217) in Combination With Tislelizumab (BGB A317) or Rituximab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05267054	Population
659	NCT03924986	BeiGene. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03924986	Population
660	NCT05909904	BeiGene. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Investigational Agents in Participants With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05909904	Population
661	NCT05577702	BeiGene. 2024 Aug 5. WHO ICTRP: Efficacy, Safety, and Pharmacodynamics of Tislelizumab Monotherapy and Multiple Tislelizumab-based Immunotherapy Combinations in Participants With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05577702	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
662	NCT03736889	BeiGene. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: Tislelizumab (Anti-Programmed Cell Death Protein-1 (PD-1) Antibody) in MSI-H or dMMR Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03736889	Studientyp
663	NCT05904496	BeiGene. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: A Study of BGB-30813 Alone or in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05904496	Studientyp
664	NCT05935098	BeiGene. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: A Study of BGB-A3055, Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Selected Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05935098	Studientyp
665	NCT05014828	BeiGene. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: To Evaluate the Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Lenvatinib in Patients With Selected Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05014828	Studientyp
666	NCT06585488	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A First-in-human Study of BGB-53038, a Pan-KRAS Inhibitor, Alone or in Combinations in Participants with Advanced or Metastatic Solid Tumors with KRAS Mutations or Amplification. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06585488	Population
667	NCT06487858	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Study of BGB-R046 as Monotherapy and in Combination With Tislelizumab in Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06487858	Population
668	NCT04746924	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Study of Ociperlimab With Tislelizumab Compared to Pembrolizumab in Participants With Untreated Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04746924	Population
669	NCT04282018	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Study of BGB-10188 as Monotherapy, and in Combination With Zanubrutinib, and Tislelizumab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04282018	Studientyp
670	NCT03777657	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Treatment in Adults With Inoperable, Locally Advanced or Metastatic Gastric, or Gastroesophageal Junction Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03777657	Population
671	NCT04047862	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Study of Ociperlimab (BGB-A1217) in Combination with Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04047862	Studientyp
672	NCT03957590	BeiGene. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab (BGB-A317) Versus Placebo in Combination With Chemoradiotherapy in Participant With ESCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03957590	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
673	NCT05014815	BeiGene. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Ociperlimab with Tislelizumab and Chemotherapy in Participants with Untreated Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05014815	Population
674	NCT03744468	BeiGene. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Study of BGB-A425 and LBL-007 in Combination with Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03744468	Studientyp
675	NCT06422520	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A First-in-Human Study of BGB-C354 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06422520	Population
676	NCT06427941	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A Phase 1 Study of BGB-B2033, Alone or in Combination With Tislelizumab, in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06427941	Population
677	NCT05981703	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A Study Investigating BGB-26808 Alone or in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05981703	Studientyp
678	NCT05609370	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A Study Investigating the Efficacy and Safety of LBL-007 Plus Tislelizumab in Combination With Bevacizumab Plus Fluoropyrimidine Versus Bevacizumab Plus Fluoropyrimidine in Participants With Unresectable or Metastatic Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05609370	Population
679	NCT06540066	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A Study of BGB-B3227 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06540066	Population
680	NCT05635708	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab in Combination With Investigational Agents in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05635708	Population
681	NCT05661955	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: A Study to Investigate the Antitumor Activity, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of BGB-A445 in Combination With Tislelizumab in Participants With Select Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05661955	Studientyp
682	NCT04649385	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: BGB-15025 Alone and in Combination With Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04649385	Studientyp
683	NCT04170283	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Long-term Extension Study of Zanubrutinib (BGB-3111) Regimens in Participants With B-cell Malignancies. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04170283	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
684	NCT06233942	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Study of BG-C9074 as Monotherapy and in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06233942	Studientyp
685	NCT04164199	BeiGene. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab, Pamiparib, and Other Investigational Agents in Participants With Advanced Malignancies. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04164199	Studientyp
686	NCT04215978	BeiGene. 2024 Okt 14. WHO ICTRP: Safety and Preliminary Effectiveness of BGB-A445 in Combination With Tislelizumab in Participants With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04215978	Studientyp
687	EUCTR2017-002423-19-GB	BeiGene L. 2020 Jun 22. WHO ICTRP: Phase 3 Study of BGB-A317 Versus Sorafenib in Patients with Unresectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002423-19-GB	Population
688	EUCTR2017-003699-30-DE	BeiGene L. 2021 Jun 7. WHO ICTRP: Phase 3 study of Antibody BGB-A317 versus Chemotherapy in Patients with Advanced Unresectable/Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003699-30-DE	Population
689	EUCTR2017-003700-44-DE	BeiGene L. 2021 Jun 28. WHO ICTRP: A multi-center, open-label, phase 2 clinical study to evaluate the safety and efficacy of the investigational drug BGB-A317 in patients with T-cell or NK-cell lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003700-44-DE	Studientyp
690	EUCTR2020-004985-21-FR	BeiGene L. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of BGB A1217, an Anti TIGIT Antibody, in Combination With Tislelizumab Compared to Pembrolizumab in Patients With Previously Untreated, PD L1 Selected, and Locally Advanced, Unresectable, or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-004985-21-FR	Intervention
691	EUCTR2020-004985-21-DE	BeiGene L. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Ociperlimab, an Anti TIGIT Antibody, in Combination With Tislelizumab Compared to Pembrolizumab in Patients With Previously Untreated, PD L1 Selected, and Locally Advanced, Unresectable, or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-004985-21-DE	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
692	EUCTR2020-004985-21-NL	BeiGene L. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Ociperlimab, an Anti TIGIT Antibody, in Combination With Tislelizumab Compared to Pembrolizumab in Patients With Previously Untreated, PD L1 Selected, and Locally Advanced, Unresectable, or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-004985-21-NL	Intervention
693	EUCTR2017-003983-10-GB	BeiGene Ltd.. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: A Phase 2 study to investigate efficacy, safety and pharmacokinetics of BGB-A317 in patients with inoperable liver cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003983-10-GB	Population
694	EUCTR2017-003983-10-DE	BeiGene Ltd.. 2021 Apr 5. WHO ICTRP: A phase 2 study to investigate efficacy, safety and pharmacokinetics of BGB-A317 in patients with inoperable liver cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003983-10-DE	Population
695	CTIS2023-503996-38-00	BeiGene Ltd.. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Phase 1a/1b Study Investigating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Preliminary Antitumor Activity of the DGK ζ Inhibitor BGB-30813, Alone or in Combination With the Anti-PD-1 Monoclonal Antibody Tislelizumab, in Patients With Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2023-503996-38-00	Population
696	NCT06059885	Beijing 302 Hospital. 2023 Okt 3. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus TKI as Adjuvant Therapy Versus Active Surveillance in Patients With HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06059885	Population
697	ChiCTR2000033599	Beijing BH. 2020 Jun 8. WHO ICTRP: PD-1 monoclonal antibody (tislelizumab) alternative radiotherapy for children with classic Hodgkin's lymphoma: a prospective, one-arm, open-label real-world study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033599	Population
698	ChiCTR2000033625	Beijing BH. 2020 Jun 8. WHO ICTRP: PD-1 monoclonal antibody (tislelizumab) monotherapy or combination regimen for the treatment of extranodal NK/T cell lymphoma in children: a prospective, open-label real-world study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033625	Population
699	NCT05104801	Beijing CH. 2021 Nov 15. WHO ICTRP: Sitravatinib With or Without Tislelizumab in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05104801	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
700	ChiCTR2300069552	Beijing CH. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: Findeep : A prospective, open, single-arm Phase II clinical study to evaluate the efficacy and predicted biomarker of Tislelizumab combined with chemotherapy for neoadjuvant treatment of stage II-IIIb (N2) NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300069552	Studientyp
701	ChiCTR2000040095	Beijing Chaoyang Huanxing Cancer Hospital. 2021 Jan 5. WHO ICTRP: Exploratory clinical study of chemotherapy combined with Immune checkpoint inhibitors for locally advanced and distant metastatic penile cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000040095	Population
702	ChiCTR2400083366	Beijing Chest Hospital CMU. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Clinical study of PD-L1/PD-1 monoclonal antibody combination chemotherapy versus chemotherapy alone for neoadjuvant treatment of limited-stage small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400083366	Population
703	NCT06375109	Beijing Chest Hospital CMU. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: PD-L1/PD-1 Inhibitors Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone for the Neoadjuvant Treatment of Limited-stage SCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06375109	Studientyp
704	NCT04911517	Beijing FH. 2021 Okt 26. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Tislelizumab Followed by TME for LARC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04911517	Studientyp
705	NCT05845268	Beijing FH. 2023 Mai 8. WHO ICTRP: Total Neoadjuvant Therapy Combined With Tislelizumab for Local Advanced of Middle and Low Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05845268	Population
706	NCT06056804	Beijing FH. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With PD-1 Inhibitor and Thymalfasin for pMMR/MSS Locally Advanced Mid-low Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06056804	Population
707	NCT05245474	Beijing FH. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: Neoadjuvant Long-course Chemoradiation Plus PD-1 Blockade for Mid-low Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05245474	Population
708	NCT06312982	Beijing FH. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: A Series of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With Immunotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: From a Multicenter Phase II Cohort to a Phase III Randomized Controlled Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06312982	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
709	ChiCTR2300068589	Beijing H. 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Prospective study of safety and efficacy of tislelizumab in adjuvant therapy for urothelial carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300068589	Population
710	ChiCTR2200063055	Beijing JH. 2023 Apr 12. WHO ICTRP: Safety and efficacy of Tislelizumab in combination with doxorubicin in the first-line treatment of locally advanced or metastatic undifferentiated pleomorphic sarcoma: a prospective, single-arm, phase I study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063055	Population
711	ChiCTR2200065746	Beijing JH. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Clinical study of chidamide combined with tislelizumab in the treatment of advanced osteosarcoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200065746	Population
712	ChiCTR2200066635	Beijing Tsinghua Chang Gung Hospital. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Neoadjuvant of Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery in Unresectable Stage III NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200066635	Intervention
713	NCT05611879	Beijing Tsinghua Chang Gung Hospital. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant of Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery in Unresectable Stage III NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05611879	Studientyp
714	DRKS00030733	Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe. 2024 Okt 14. WHO ICTRP: Cook - Allergy - Occupational Safety and Health - Allergic skin diseases caused by food in cooks with a focus on proteins of animal origin https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00030733	Population
715	NCT05798533	BGI C. 2023 Jul 18. WHO ICTRP: Neo-T in Treating Patients With Advanced Solid Tumors(GI-NeoT-03). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05798533	Studientyp
716	NCT05400902	Binkui L. 2023 Apr 24. WHO ICTRP: HAIC Combined With Sintilimab and Bevacizumab for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05400902	Population
717	ChiCTR2100053182	Binzhou Medical University Hospital. 2022 Sep 20. WHO ICTRP: Phase II exploratory study of radiotherapy combined with tislelizumab in the treatment of locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100053182	Studientyp
718	NCT05120375	Bio-Thera S. 2023 Okt 16. WHO ICTRP: Assessment of Safety and Preliminary Efficacy With BAT6021 in Solid Tumor Patients in China. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05120375	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
719	NCT06471673	BriaCell Therapeutics Corporation. 2024 Sep 2. WHO ICTRP: A Study of BRIA-OTS Cellular Immunotherapy in Metastatic Recurrent Breast Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06471673	Population
720	JPRN-jRCT2080224621	Bristol-Myers Squib. 2023 Okt 17. WHO ICTRP: A PHASE 3, RANDOMIZED, BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF TISLELIZUMAB (BGB-A317) PLUS CHEMORADIOTHERAPY FOLLOWED BY TISLELIZUMAB MONOTHERAPY IN NEWLY DIAGNOSED, STAGE III SUBJECTS WITH LOCALLY ADVANCED, UNRESECTABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2080224621	Population
721	ChiCTR2100046039	Cancer Center SYU. 2021 Dez 13. WHO ICTRP: Efficacy and safety of Tislelizumab combined with platinum-based chemotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): a single-arm, open-label, phase 2 study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046039	Population
722	ChiCTR2400081048	Cancer Hospital Affiliated to Chongqing University. 2024 Feb 26. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with capecitabine in adjuvant treatment of extrahepatic cholangiocarcinoma with high risk of recurrence: A prospective, single-arm, phase II clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400081048	Population
723	ChiCTR2100045651	Cancer Hospital CAoMS. 2021 Dez 6. WHO ICTRP: Adjuvant Immunotherapy for Resected Esophageal Squamous Cell Carcinoma with High Risk for Recurrence: a Open-Label, Randomized, Controlled Phase III Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100045651	Population
724	ChiCTR2100046796	Cancer Hospital CAoMS. 2022 Jan 10. WHO ICTRP: Efficacy and safety of arterial infusion chemotherapy (TAI) combined with tislelizumab in the treatment of advanced pancreatic cancer: a prospective study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046796	Population
725	ChiCTR2100050076	Cancer Hospital CAoMSSC. 2022 Apr 25. WHO ICTRP: Phase II clinical study of sorafenib combined with tislelizumab in the treatment of first-line unresectable hepatocellular carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100050076	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
726	ChiCTR2200060094	Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Science. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: A prospective clinical study evaluating the efficacy and safety of tislelizumab combined with nab-paclitaxel and cisplatin induction chemotherapy in the treatment of newly treated locally advanced hypopharyngeal carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200060094	Population
727	ChiCTR2200058785	Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: A phase II clinical trial of chemotherapy combined with Tislelizumab neoadjuvant therapy for resectable stage IIIA lung squamous cell carcinoma and exploration of related biomarkers. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200058785	Population
728	ChiCTR2400088382	Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences. 2024 Aug 19. WHO ICTRP: A phase Ib/II study of the highly selective MET-TKI Vebreltinib plus Tislelizumab Injection with or without Platinum-based Doublet Chemotherapy in patients with MET-amplified and PD-L1-positive Locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400088382	Population
729	ChiCTR2000034748	Cancer Hospital FU. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with chemoradiotherapy in the treatment of recurrent/ metastasis cervical cancer: a single arm, single center, phase II and observational clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034748	Population
730	NCT05131698	Cancer Hospital of Guangxi Medical University. 2023 Feb 6. WHO ICTRP: Clinical Study of the Efficacy and Safety of Transhepatic Arterial Chemoembolization Combined With Tislelizumab and Lenvatinib in Patients With Advanced Unresectable Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05131698	Population
731	NCT04498793	Cancer Institute and Hospital CAoMS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy as Perioperative Treatment in Participants With HER2 Negative Breast Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04498793	Population
732	NCT05448885	Cancer Institute and Hospital CAoMS. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Neoadjuvant and Adjuvant Tislelizumab for Nasopharyngeal Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05448885	Population
733	NCT06034964	Cancer Institute and Hospital CAoMS. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in First-line Treatment of AGC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06034964	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
734	NCT06233981	Cancer Institute and Hospital CAoMS. 2024 Feb 5. WHO ICTRP: Phase II Study of Moderate-dose Hypofractionated RT Combined With Tislelizumab for HCC With Diffuse Tumor Thrombosis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06233981	Population
735	NCT06430658	Cancer Institute and Hospital CAoMS. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Neoadjuvant Comprehensive Treatment for Unresectable Esophageal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06430658	Population
736	NCT03745222	Celgene. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab (BGB-A317) Plus Chemoradiotherapy Followed by Tislelizumab Monotherapy in Newly Diagnosed, Stage III Subjects With Locally Advanced, Unresectable Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03745222	Population
737	NCT05189457	Center and Research Institute. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: First Strike, Second Strike Therapies for High Risk Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05189457	Population
738	NCT04902261	Changhai H. 2023 Sep 11. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Nab-paclitaxel and Gemcitabine for Recurrent Pancreatic Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04902261	Population
739	ChiCTR2300068570	Changhai Hospital Affiliated to Naval Military Medical University. 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Study on the correlation between the efficacy of tislelizumab in the treatment of advanced urothelial carcinoma and intestinal flora. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300068570	Population
740	ChiCTR2000035025	Changzhou N. 2020 Aug 3. WHO ICTRP: A single-center exploratory randomized controlled study of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with PD1 inhibitor in advanced gastric cancer with malignant ascites. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035025	Intervention
741	ChiCTR2100046698	Changzhou Second PH. 2022 Jan 4. WHO ICTRP: Low-dose nab-paclitaxel plus tislelizumab in elderly patients with previously treated advanced non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046698	Studientyp
742	NCT06311916	Chen X. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Neoadjuvant Therapy in Patients With Resectable HCC Screened by a Multimodal Deep Learning Model. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06311916	Population
743	NCT06420440	Chen X. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Neoadjuvant Therapy in Patients With Resectable HCC Screened by a Multimodal Deep Learning Model. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06420440	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
744	NCT06463444	Chen X. 2024 Jun 24. WHO ICTRP: Precision Treatment of Unresectable HCC Guided by Multi-omics Deep Learning Models. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06463444	Population
745	NCT05346952	Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co. L. 2022 Mai 2. WHO ICTRP: A Study of TQB2450 Injection Plus Chemotherapy Followed by TQB2450 Plus Anlotinib Versus Tislelizumab Plus Chemotherapy Followed by Tislelizumab in the Treatment of First-line Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05346952	Population
746	NCT05718167	Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co. L. 2023 Feb 20. WHO ICTRP: TQB2450 Injection Combined With Chemotherapy Followed by Sequential Combination With Anlotinib Hydrochloride Capsule for First-line Treatment of Advanced Squamous Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05718167	Population
747	NCT06563245	Children's Cancer Group C. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Brentuximab Vedotin for Newly Diagnosed cHL in Chinese CAYA Based on PET/CT Assessment. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06563245	Population
748	NCT05461235	China Medical University C. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Anti-PD-1 Antibody Combined With Autologous DC and NK Cells in the Treatment of Digestive Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05461235	Studientyp
749	NCT06118658	China Medical University C. 2023 Nov 13. WHO ICTRP: Chemotherapy Sequential Tislelizumab After Radical Resection in Patients With dMMR/MSI-H or POLE/POLD1 Mutations. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06118658	Studientyp
750	NCT04620837	Chinese Academy of Medical Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Anlotinib With ES-SCLC as Maintenance Therapy After First Line Chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04620837	Studientyp
751	NCT04541277	Chinese PLA General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Combined Inhibition of PD-1 and DNA Hypomethylating Agent +/- Chemotherapy in High-risk AML or Elderly Patients With AML Who Are Unfit for Intensive Chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04541277	Population
752	ChiCTR2100043195	Chinese PLA General Hospital. 2021 Mai 24. WHO ICTRP: Phase II Trial of Neoadjuvant Tislelizumab combined with chemotherapy in Muscle-Invasive Bladder Cancer (MIBC) Patients. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100043195	Population
753	NCT05299476	Chinese PLA General Hospital. 2024 Mai 13. WHO ICTRP: CAPOX + Bevacizumab + Tirelizumab Treating PDL1 CPS < 5 GEA. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05299476	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
754	NCT05519865	Chipscreen Biosciences L. 2024 Aug 19. WHO ICTRP: A Study of Tucidinostat Combined With Tislelizumab as First-line Treatment in Advanced NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05519865	Population
755	NCT05880082	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: PPIO-004 Clinical Application of Efficacy Prediction Model Based on Epigenomics Sequencing Technology in Neoadjuvant Immunotherapy for Esophageal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05880082	Studientyp
756	NCT06354140	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: PPIO-008 Tislelizumab Combined With S-1 in Patients With ypT+N0 ESCC After Radical Resection With Neoadjuvant STUDY. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06354140	Studientyp
757	NCT05515796	Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: Multi-omics Sequencing in Neoadjuvant Immunotherapy of Gastrointestinal Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05515796	Studientyp
758	ChiCTR2100045296	Department of Hematology Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technol. 2021 Nov 16. WHO ICTRP: The clinical study of PD-1 inhibitor Tislelizumab combined with HMA and cytarabine in the treatment of high-risk myelodysplastic syndromes. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100045296	Population
759	ChiCTR2100045297	Department of Hematology Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technol. 2021 Nov 16. WHO ICTRP: The clinical study of PD-1 inhibitor Tislelizumab combined with HMA+HA/HAG in the treatment of relapsed and refractory AML and elderly AML. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100045297	Population
760	ChiCTR2200062758	Department of Oncology Jiangjin Hospital affiliated to Chongqing University. 2023 Apr 12. WHO ICTRP: A multicenter Phase II study of Tislelizumab in combination with bevacizumab and chemotherapy in second-line RAS mutated metastatic colorectal cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200062758	Population
761	ChiCTR2400081177	Department of Oncology The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. 2024 Mrz 4. WHO ICTRP: Single-Arm Study to evaluat the safety and efficacy of Standard Chemotherapy Combined With Tislelizumab as the First Line Therapy in Treating Patients With Locally Advanced or Metastatic Invasive Thymic Epithelial Tumors That Cannot Be Removed by Surgery. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400081177	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
762	ChiCTR2300071208	Department of Thoracic Oncology, the Second Affiliated Hospital of Zunyi Medical University. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: A prospective, multicenter, one-arm phase II study of tislelizumab in combination with synchronous involvement wild (60Gy) chemotherapy for locally advanced unresectable esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300071208	Studientyp
763	ChiCTR2300076010	Department of Thoracic Surgery, Henan Provincial People's Hospital. 2023 Sep 26. WHO ICTRP: Adjuvant Tislelizumab and chemotherapy in resected stage II non-small-cell lung cancer: a single-arm, single-center Phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300076010	Studientyp
764	ChiCTR2300070660	Department of Urology, Sun Yat-sen University Cancer Center. 2023 Jun 4. WHO ICTRP: Clinical study on safety and efficacy of pazopanib plus tislelizumab as the first-line therapy for intermediate and poor risk advanced renal cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300070660	Population
765	ChiCTR2300073467	Dongguan PH. 2023 Jul 16. WHO ICTRP: PD-1 inhibitor combined with nimotuzumab and gemcitabine plus cisplatin for the first-line treatment of newly diagnosed metastatic nasopharyngeal carcinoma: a single arm, phase II clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300073467	Population
766	ChiCTR2400088474	Eastern hepatobiliary sh. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: Adjuvant tislelizumab combined with capecitabine compared with adjuvant capecitabine for resected biliary tract carcinoma:A Randomized Controlled Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400088474	Population
767	NCT05581719	Enliven Therapeutics RDO Ltd.. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: A Phase 1/2a Study Evaluating Allocetra-OTS as Monotherapy or in Combination With Anti-PD-1 Therapy for the Treatment of Advanced Solid Tumor Malignancy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05581719	Studientyp
768	NCT05092217	Eye & ENT Hospit ^l of Fudan University. 2021 Nov 1. WHO ICTRP: Tirelizumab Plus Surgery vs Surgery Alone for Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05092217	Population
769	NCT06573424	fan l. 2024 Sep 2. WHO ICTRP: Tirellizumab+Anlotinib VS Anlotinib for MSS-type CRC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06573424	Population
770	NCT05343325	Fifth Affiliated Hospital SYU. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of Neoadjuvant Low-dose Radiotherapy Combined With Chemoimmunotherapy in Locally Advanced HNSCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05343325	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
771	ChiCTR2200056506	Fifth Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Canceled by the investigator. A single-arm, open-label, single-center clinical study of surufatinib combined with tislelizumab in first-line treatment of patients with small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056506	Intervention
772	NCT06499350	FindCure Biosciences (ZhongShan) Co. L. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: A Study of FC084CSA in Combination of Tislelizumab in Patients With Advanced Malignant Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06499350	Population
773	NCT06253598	First Affiliated Hospital Bengbu Medical College. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Intratumoral Injection of Recombinant Human Adenovirus Type 5 Combined With Tislelizumab and Lenvatinib in the Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06253598	Population
774	NCT06003673	First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. 2023 Okt 30. WHO ICTRP: A Clinical Study of Tislelizumab Combined With TACE and Lenvatinib in the Neoadjuvant Treatment of Resectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06003673	Population
775	NCT05511623	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Concurrent Chemoradiotherapy as First-line Treatment for Stage IIIC2 Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05511623	Population
776	NCT06124378	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2023 Nov 20. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab With Chemotherapy for the Treatment of MSS Colon Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06124378	Population
777	NCT06254521	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2024 Feb 12. WHO ICTRP: The Effects of Neoadjuvant Tislelizumab Combined With Chemotherapy in Locally Advanced MSS Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06254521	Population
778	NCT06238167	First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University. 2024 Feb 12. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Chemotherapy as Postoperative Adjuvant Therapy in Elderly Patients With LA GC/GEJC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06238167	Studientyp
779	NCT05024266	First Affiliated Hospital of Zhejiang University. 2021 Aug 30. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy for Stage IIIA-IIIB (N2) Lung Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05024266	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
780	NCT05445648	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: Comprehensive Bladder Preservation Therapy on Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05445648	Population
781	NCT05681390	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University. 2023 Jun 20. WHO ICTRP: Tislelizumab With Anlotinib and Chemotherapy for Second-line Treatment of Pancreatic Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05681390	Population
782	NCT05603065	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University. 2023 Jul 10. WHO ICTRP: Tislelizumab With Chemotherapy or Radiation for Neoadjuvant Therapy of Esophageal Squamous Cell Carcinoma (TINES). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05603065	Population
783	NCT04906382	Floor B. 2022 Sep 26. WHO ICTRP: Tislelizumab for the Treatment of Recurrent Mismatch Repair Deficient Endometrial Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04906382	Population
784	NCT05977673	Fondazione IL. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Frontline Tislelizumab in Patients With de Novo Hodgkin Lymphoma Unsuitable for Standard Frontline Chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05977673	Population
785	CTIS2022-503090-11-00	Fondazione Italiana LO. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Phase II study: efficacy and safety of tislelizumab in patients with de novo Hodgkin lymphoma unsuitable for standard chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2022-503090-11-00	Population
786	NCT04443543	Fudan University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Adaptive-design Prospective Cohort Study of Watch and Wait Strategy in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04443543	Population
787	NCT04913571	Fudan University. 2021 Jun 7. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Eribulin for Patients With Metastatic Previously heavily-treated Triple-negative Breast Cancer: A Prospective Multiple-center Phase II Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04913571	Population
788	NCT04921995	Fudan University. 2021 Jun 21. WHO ICTRP: Immunotherapy and Chemotherapy in Unresectable Recurrent Loco-regionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04921995	Population
789	NCT04996446	Fudan University. 2021 Aug 17. WHO ICTRP: ALPPS Combined With Tislelizumab in Liver Malignancy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04996446	Population
790	NCT04979663	Fudan University. 2021 Aug 17. WHO ICTRP: GEMOX Combined With Donafenib and Tislelizumab in Biliary Tract Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04979663	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
791	NCT04996459	Fudan University. 2021 Aug 17. WHO ICTRP: Tislelizumab in the Systematic Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04996459	Population
792	NCT05019677	Fudan University. 2021 Aug 30. WHO ICTRP: GP Chemotherapy in Combination With Tislelizumab and Ociperlimab as First-line Treatment in Advanced BTC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05019677	Population
793	NCT04948034	Fudan University. 2021 Sep 7. WHO ICTRP: The Combination of Fruquintinib, Tislelizumab and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Metastatic Colorectal Cancer (RIFLE). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04948034	Population
794	NCT05254847	Fudan University. 2022 Feb 28. WHO ICTRP: Capecitabine Combined With Lenvatinib and Tislelizumab as Adjuvant Treatment After Resection in Patients With BTC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05254847	Population
795	NCT05303038	Fudan University. 2022 Jun 20. WHO ICTRP: Cryoablation Combined With Tislelizumab and Bevacizumab in Liver Metastatic TNBC Patients Failed by Multiline Therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05303038	Population
796	NCT04782804	Fudan University. 2022 Aug 29. WHO ICTRP: Adjuvant PD-1 Antibody in Combination With Capecitabine for Patients With ICC at High-Risk of Postoperative Recurrence. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04782804	Population
797	NCT05359393	Fudan University. 2022 Nov 21. WHO ICTRP: A Combination Therapy Including Anti-PD-1 Immunotherapy in MSS Rectal Cancer With Resectable Distal Metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05359393	Population
798	NCT05057845	Fudan University. 2022 Nov 21. WHO ICTRP: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib as Second-line or Later Therapy in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05057845	Population
799	NCT05406466	Fudan University. 2022 Nov 21. WHO ICTRP: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in Patients With Melanoma Liver Metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05406466	Population
800	NCT05675462	Fudan University. 2023 Mrz 13. WHO ICTRP: Oncolytic Virotherapy Plus PD-1 Inhibitor and Lenvatinib as Second-line or Later Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05675462	Population
801	NCT05303844	Fudan University. 2023 Apr 24. WHO ICTRP: Oncolytic Virotherapy Plus PD-1 Inhibitor for Patients With Refractory Malignant Ascites. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05303844	Studientyp
802	NCT05863260	Fudan University. 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Tislelizumab Combining Chemoradiotherapy in Recurrent Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05863260	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
803	NCT05897268	Fudan University. 2023 Jul 3. WHO ICTRP: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in 1L Treatment of Advanced HCC (CASTLE-10). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05897268	Population
804	NCT05893056	Fudan University. 2023 Jul 3. WHO ICTRP: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib In Previously Treated Gastric Cancer Liver Metastasis (CASTLE-09). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05893056	Studientyp
805	NCT05823987	Fudan University. 2023 Jul 3. WHO ICTRP: Oncolytic Virotherapy Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in Patients With Advanced Biliary Tract Cancer (OPTIONS-05). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05823987	Population
806	NCT05303090	Fudan University. 2023 Jul 3. WHO ICTRP: Oncolytic Virotherapy Plus PD-1 Inhibitor and Lenvatinib for Patients With Advanced Pancreatic Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05303090	Population
807	NCT05982834	Fudan University. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: Disitamab Vedotin, Fruquintinib and Tislelizumab in Second-line Treatment for HER2-positive MGC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05982834	Studientyp
808	NCT06032845	Fudan University. 2023 Sep 26. WHO ICTRP: Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib In Previously Treated Solid Tumors (CASTLE-11). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06032845	Studientyp
809	NCT04954781	Fudan University. 2023 Okt 9. WHO ICTRP: TACE Combined With Tislelizumab in Patients With Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04954781	Population
810	NCT04734262	Fudan University. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: A Phase II Study to Explore the Safety, Tolerability, and Preliminary Antitumor Activity of Sitravatinib Plus Tislelizumab or Combination With Nab-paclitaxel in Patients With Locally Recurrent or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04734262	Population
811	NCT05435313	Fudan University. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: Fruquintinib Combined With Tislelizumab and HAIC in Patients With Advanced Colorectal Liver Metastases Cancer Who Failed Standard Therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05435313	Population
812	NCT06211790	Fudan University. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: Proteomic Guided First-line Precision Treatment of Renal Clear Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06211790	Population
813	NCT06177301	Fudan University. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus GX Versus Tislelizumab Plus GP in the Treatment of R/M NPC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06177301	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
814	NCT05176925	Fudan University. 2024 Feb 5. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Consolidation Treatment Following Concurrent Chemoradiation in Patients With Locally Advanced, Unresectable NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05176925	Intervention
815	NCT06390982	Fudan University. 2024 Mai 6. WHO ICTRP: Organ Preservation With Tislelizumab and Total Neoadjuvant Therapy in Patients With Low Rectal Cancer: RELIEVE -01 Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06390982	Population
816	NCT05531123	Fudan University. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Risk-stratification Based Bladder-sparing Modalities for Muscle-invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05531123	Population
817	NCT05668884	Fudan University. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: GEMOX Combined With Donafenib and Tislelizumab in Advanced Biliary Tract Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05668884	Population
818	ChiCTR2100054451	Fudan University Cancer Hospital. 2022 Nov 20. WHO ICTRP: Phase II clinical study of tislelizumab combined with R-CHOP in the first-line treatment of unspecified EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100054451	Population
819	ChiCTR2200066251	Fudan University Shanghai Cancer Center. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined with Concurrent Chemoradiotherapy followed by PD-1 Inhibitor in Maintenance First-line Treatment of Locally Advanced Cervical Esophageal Cancer (Single-arm, Single-center Phase 2 Clinical Study). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200066251	Intervention
820	ChiCTR2400090639	Fudan University Shanghai Cancer Center. 2024 Okt 15. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with chemotherapy and all trans retinoic acid for locally advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: a prospective, double-blind, multicenter, randomized controlled phase II trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400090639	Population
821	NCT05192681	Fujian CH. 2022 Jan 24. WHO ICTRP: Tislelizumab as Cross-line Treatment for Advanced NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05192681	Studientyp
822	NCT05314101	Fujian CH. 2022 Aug 29. WHO ICTRP: TAS-102 Combined With Bevacizumab and Tislelizumab Third-line or Above in the Treatment of Liver Metastasis in Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05314101	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
823	NCT05223088	Fujian CH. 2023 Jan 30. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Apatinib and Oxaliplatin Plus S1 as Neoadjuvant Therapy for Borrmann IV Large Borrmann III Type and Bulky N Positive Advanced Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05223088	Studientyp
824	ChiCTR2200061304	Fujian CH. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: Metronomic chemotherapy (NVB) combination with Tislelizumab in EGFR/ALK-negative advanced NSCLC patients intolerant to first-line standard chemotherapy: a single-arm phase II clinical trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061304	Studientyp
825	ChiCTR2200061305	Fujian CH. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: Oncorine (H101) plus tislelizumab and platinum-based two-drug chemotherapy in previously untreated advanced non-small cell lung cancer, a phase II single-arm clinical trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061305	Intervention
826	NCT05897138	Fujian CH. 2023 Jun 26. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Lenvatinib Plus Tislelizumab for Locally Advanced Unresectable or Metastatic Hepatocellular Carcinoma With Hepatitis B Virus Infection and Biomarker Analyses. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05897138	Population
827	NCT05479240	Fujian CH. 2023 Jun 26. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Combined With Tislelizumab in the Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05479240	Population
828	NCT05751265	Fujian CH. 2023 Jun 26. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in the Cross-line Treatment of First-line Resistant Advanced Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05751265	Studientyp
829	NCT05319639	Fujian CH. 2023 Sep 26. WHO ICTRP: Phase I/II Study of the Combination of Irinotecan and POF (POFI) and Tislelizumab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05319639	Studientyp
830	NCT06136910	Fujian CH. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Oncorine (H101) Combined With Tislelizumab and Chemotherapy in Previously Untreated Advanced Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06136910	Studientyp
831	NCT06197438	Fujian CH. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: Phase II Study of the Combination of Irinotecan and POF (POFI) and Tislelizumab in Advanced Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06197438	Studientyp
832	NCT06260553	Fujian CH. 2024 Feb 19. WHO ICTRP: Metronomic Oral Vinorelbine Combination With Tislelizumab in EGFR/ALK-negative Advanced NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06260553	Studientyp
833	NCT06331845	Fujian CH. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: Stop and go Strategy as First-line Treatment for Widely Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06331845	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
834	ChiCTR2200059948	Fujian CH. 2024 Apr 8. WHO ICTRP: DEB-TACE + GP chemotherapy combined with Tislelizumab in the first-line treatment of advanced and or unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: A single arm, prospective, phase II study. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200059948	Population
835	NCT05699655	Fujian CH. 2024 Mai 13. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Apatinib and Oxaliplatin Plus S1 Vs Oxaliplatin Plus S1 as Neoadjuvant Therapy for Borrmann IV Large Borrmann III Type and Bulky N Positive Advanced Gastric Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05699655	Intervention
836	NCT06396585	Fujian CH. 2024 Mai 20. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Anlotinib and S1 Plus Oxaliplatin as Neoadjuvant Therapy for the Locally Advanced Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06396585	Population
837	ChiCTR2400084470	Fujian CH. 2024 Mai 21. WHO ICTRP: A Single-Arm, Multi-Center, Prospective Phase II Clinical Study on the neoadjuvant Tislelizumab-Nimotuzumab-GP followed by concurrent Tislelizumab-Nimotuzumab-IMRT and maintenance Tislelizumab for the Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma at High Risk. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400084470	Population
838	NCT06333769	Fujian CH. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: A Phase II Multicenter Clinical Study of Improved Short-course Radiotherapy Combined With CAPOX and PD-1 Monoclonal Antibody for Locally Advanced Mid-low Rectal Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06333769	Population
839	NCT05628610	Fujian CH. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy or Radiotherapy in the Treatment of Advanced or Recurrent Metastatic Elderly Esophageal Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05628610	Population
840	NCT05176964	Fujian Medical University Union Hospital. 2023 Okt 3. WHO ICTRP: Chemotherapy and Tislelizumab With Split-course HFRT for Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05176964	Population
841	NCT06441110	Fujian Medical University Union Hospital. 2024 Jun 18. WHO ICTRP: Multicenter Clinical Trial on the Effectiveness and Safety of Instillation of BCG and Alternative BCG Protocols for Intermediate and High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06441110	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
842	NCT06630871	Fujian Medical University Union Hospital. 2024 Okt 14. WHO ICTRP: A Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Disitamab Vedotin Plus Tislelizumab Combined with Re-TURBT in the Treatment of HER-2-high Expression (2+-3+) Non-muscle Invasive Bladder Cancer At High-risk and Very High-risk. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06630871	Population
843	ChiCTR2300075056	Fujian PH. 2023 Aug 28. WHO ICTRP: A prospective, open, multicenter, cohort study of neoadjuvant therapy with TACE, lenvatinib and tislelizumab versus surgical resection alone for stage A BCLC patients with single HCC larger than 5cm in diameter. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300075056	Population
844	ChiCTR2400082842	Fujian PH. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: Analysis of the efficacy and safety of adjuvant immunotherapy in preventing recurrence after radical surgery for high-risk urothelial cancer with or without neoadjuvant therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400082842	Population
845	ChiCTR2400085133	Fujian PH. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Versus Standard Three-Drug Chemotherapy As Neoadjuvant Therapy for Resectable Stage II-III Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Phase II Open-Label, Randomized Controlled Clinical Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400085133	Population
846	NCT06602011	Fujian PH. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Triple Therapy for Intermediate-advanced HCC With BDTT (TALENP002). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06602011	Population
847	ChiCTR2000033793	Fujian Province CH. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: A single-arm exploratory clinical study of tirelizumab combined with anlotinib in the treatment of refractory small cell lung cancer after first-line platinum-based chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033793	Intervention
848	NCT05515315	Fuzhou General Hospital. 2024 Feb 12. WHO ICTRP: Induction Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Definitive Chemoradiotherapy in the Treatment of Locally Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05515315	Studientyp
849	NCT05380271	Gang W. 2022 Mai 23. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of DEB-BACE With Sequential Arotinib and Tirelizumab in the Treatment of Advanced NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05380271	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
850	ChiCTR2400087226	General Hospital of Ningxia Medical University. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: A clinical study of the use of Tislelizumab in combination with chemotherapy for neoadjuvant and postoperative adjuvant treatment in resectable stage II to IIIB NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400087226	Population
851	NCT05441046	GeneScience Pharmaceuticals Co. L. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Genakumab Alone and in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Malignant Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05441046	Studientyp
852	NCT04271956	German CLL Study Group. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Zanubrutinib Plus Tislelizumab Treatment With or Without Sonrotoclax for Patients With Richter Transformation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04271956	Population
853	NCT05542342	Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma. 2024 Mai 20. WHO ICTRP: Sitravatinib and Tislelizumab in Patients With Metastatic Uveal Melanoma With Liver Metastases. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05542342	Population
854	NCT05596890	Guangdong Provincial PH. 2022 Dez 5. WHO ICTRP: Patient-reported Outcomes in Preoperative Immunochemotherapy/Radiotherapy-treated Esophageal Cancer Patients. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05596890	Intervention
855	NCT05954897	Guangdong Provincial PH. 2023 Jul 25. WHO ICTRP: Lenvatinib, Tislelizumab Combined With RALOX Regimen HAIC in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05954897	Population
856	NCT06547476	Guangdong Provincial PH. 2024 Aug 19. WHO ICTRP: Chidamide and PD-1 Inhibitor Plus Anlotinib for HER2-low Breast Cancer That Has Spread or Cannot be Surgically Removed. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06547476	Population
857	NCT05910970	Guangxi Medical University. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: Adjuvant Tislelizumab Plus Lenvatinib for Patients at High-risk of HCC Recurrence After Curative Resection or Ablation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05910970	Population
858	NCT05532319	Guangxi Medical University. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: HAIC Sequential TAE Combined With Lenvatinib and Tislelizumab in Unresectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05532319	Population
859	NCT06232759	Guangxi Medical University. 2024 Jun 18. WHO ICTRP: TACE Combined With Tyrosine Kinase Inhibitors and Tislelizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06232759	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
860	NCT06056336	Guo X. 2023 Okt 3. WHO ICTRP: Perioperative Tislelizumab Plus Chemotherapy for Resectable Thoracic Oesophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06056336	Population
861	NCT06332274	Gustave Roussy CCGP. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: tislelizUMaB in canceR Patients With molEcuLar residual Disease. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06332274	Population
862	CTIS2022-502225-17-00	Haemato Oncology Foundation For Adults Netherlands (HOVON). 2024 Aug 21. WHO ICTRP: HOVON 164 HL: Tislelizumab plus Gemcitabine and Cisplatin for Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma followed by Tislelizumab Consolidation in Patients in Metabolic Complete Remission (TIGERR-HL). An open label phase II trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2022-502225-17-00	Population
863	NCT05027100	Haibo Z. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Anlotinib and 2-cycles Irinotecan as Second Line Treatment of SCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05027100	Population
864	NCT05244837	Hao L. 2022 Feb 21. WHO ICTRP: Predictive Biomarker for Efficacy and Safety of Combination of Chemotherapy and Tislelizumab in NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05244837	Studientyp
865	NCT06056115	Hebei Medical University Fourth Hospital. 2023 Okt 3. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab for Lung Adenocarcinoma With Asymptomatic Brain Metastatic. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06056115	Population
866	NCT05086627	Hebei Medical University Fourth Hospital. 2024 Sep 2. WHO ICTRP: Short-course Radiotherapy Followed by Tislelizumab + CapeOX in the Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05086627	Population
867	NCT05545124	Henan CH. 2022 Sep 26. WHO ICTRP: Study of Donafenib Combined With Tislelizumab in the Adjuvant Treatment of Primary HCC With High Risk of Recurrence. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05545124	Population
868	NCT05466474	Henan CH. 2023 Nov 6. WHO ICTRP: PD-1 Antibody Tislelizumab Combined With Dacarbazine in the Treatment of Advanced Melanoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05466474	Population
869	ChiCTR2400086933	Henan CH. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: A multicenter, randomized, phase III clinical study comparing the combination of radiotherapy with Tegafur, Gimeracil, and Oteracil Potassium (TS-1) and Tislelizumab to the combination of radiotherapy with TS-1 in elderly patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400086933	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
870	NCT06554028	Henan CH. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: Tislelizumab and Induction Chemotherapy for Larynx Preservation in Resectable Advanced Laryngeal/Hypopharyngeal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06554028	Population
871	NCT05518994	Henan Provincial PH. 2022 Okt 3. WHO ICTRP: Sintilimab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for ctDNAlevel- Relapse and Clinical-relapse Astrocytoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05518994	Population
872	NCT05512351	Henan Provincial PH. 2022 Okt 3. WHO ICTRP: Sintilimab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for ctDNAlevel- Relapse and Clinical-relapse Oligodendroglioma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05512351	Population
873	NCT05502991	Henan Provincial PH. 2022 Okt 3. WHO ICTRP: Sintilimab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for ctDNA-level-relapse and Clinical-relapse Glioblastoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05502991	Population
874	NCT05540275	Henan Provincial PH. 2023 Okt 16. WHO ICTRP: Tislelizumab (One Anti-PD-1 Antibody) Plus Low-dose Bevacizumab for Bevacizumab Refractory Recurrent Glioblastoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05540275	Population
875	CTIS2022-502891-22-00	Hifibio Inc.. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: A study of HFB200603 as a single agent and in combination with Tislelizumab in patients with advanced solid tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2022-502891-22-00	Population
876	CTIS2024-511286-11-00	Hifibio Inc.. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: A Study of HFB200301 as a Single Agent and in Combination With Tislelizumab in Adult Patients With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2024-511286-11-00	Studientyp
877	NCT05789069	HiFiBiO T. 2023 Dez 11. WHO ICTRP: A Study of HFB200603 as a Single Agent and in Combination With Tislelizumab in Adult Patients With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05789069	Studientyp
878	NCT05238883	HiFiBiO T. 2024 Mai 13. WHO ICTRP: A Study of HFB200301 as a Single Agent and in Combination With Tislelizumab in Adult Patients With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05238883	Studientyp
879	NCT06617936	Hua Z. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Recombinant Human Endostatin Combined With Chemotherapy for Unresectable Stage III Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06617936	Population
880	ChiCTR2400082675	Huashan Hospital Affiliated to Fudan University. 2024 Apr 8. WHO ICTRP: Tumor-Treating Fields in Combination with Temozolomide and Tislelizumab in The Treatment of Newly Diagnosed Glioblastoma: A Safety and Efficacy Clinical Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400082675	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
881	NCT04924179	Huazhong University of Science and Technology. 2022 Aug 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Fruquintinib and SBRT as Athird-line and Posterior Line Treatment in Patients With Advanced CRC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04924179	Population
882	NCT05746728	Huihua X. 2023 Apr 17. WHO ICTRP: Surufatinib Combined With Tislelizumab in the Second-line and Further Treatment of Triple-negative Breast Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05746728	Population
883	NCT06125080	Huihua X. 2023 Nov 13. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of Utidelson Plus Tirelizumab and Bevacizumab for Advanced or Metastatic Triple-negative Breast Cancer (UTILIZABLE) :Single-arm, Prospective, Open Clinical Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06125080	Population
884	NCT04796857	Huiqiang H. 2021 Mrz 22. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Lenalidomide in Refractory and Relapsed Elderly Patients With Non-GCB DLBCL. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04796857	Population
885	NCT04577963	Hutchison Medipharma Limited. 2024 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of Fruquintinib in Combination With Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04577963	Studientyp
886	EUCTR2020-004163-12-FR	Hutchison Medipharma Limited. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Surufatinib in Combination With Tislelizumab in Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-004163-12-FR	Studientyp
887	NCT04579757	Hutchmed. 2024 Feb 19. WHO ICTRP: Surufatinib in Combination With Tislelizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04579757	Studientyp
888	NCT05840835	Immix Biopharma I. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: Study of IMX-110 in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05840835	Population
889	NCT05508100	Immune-Onc T. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: Dose Confirmation and Dose Expansion Phase 1 Study of IO-108 and IO-108 + Anti-PD-1 in Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05508100	Studientyp
890	NCT05833984	ImmuneOnco Biopharmaceuticals (Shanghai) Inc.. 2023 Mai 1. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of IMM01 Plus Tislelizumab in Patients With Advanced Solid Tumors and Lymphomas. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05833984	Studientyp
891	NCT06465446	ImmuneOnco Biopharmaceuticals (Shanghai) Inc.. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: A Study of IMM01 Plus Tiselizumab Versus Physician's Choice Chemotherapy in PD(L)1-refractory Classical Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06465446	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
892	CTIS2023-503316-33-00	Institut GR. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: tislelizUMaB in canceR patients with molEcuLar residuaL disease (UMBRELLA). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2023-503316-33-00	Population
893	NCT06586099	Institute of Hematology;Blood Diseases Hospital C. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Tislelizumab with Azacitidine in the Treatment of R/R AML. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06586099	Population
894	ChiCTR2000041490	Institute of Hematology;Hospital of Blood Diseases CAoMS;Peking Union MC. 2021 Mrz 15. WHO ICTRP: A single-arm, open-label, phase 2 clinical trial of Tislelizumab combined with Lucitanib for secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000041490	Population
895	NCT05982522	InxMed (Shanghai) Co. L. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: IN10018 Combination Therapy in Previously-treated Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05982522	Population
896	NCT06030258	InxMed (Shanghai) Co. L. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: IN10018 Combination Therapy in Treatment-naïve ES-SCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06030258	Population
897	JPRN-jRCT2031230161	IQVIA Services. 2024 Apr 23. WHO ICTRP: BGB-A317-290-LTE1. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031230161	Intervention
898	NCT06416410	Jacobio Pharmaceuticals Co. L. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: JAB-21822 Combined With JAB-3312 Compared SOC in the First Line for Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer With KRAS p.G12C Mutation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06416410	Population
899	NL-OMON54341	Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: A Randomized, Multicenter, Phase 3 Study of Zanidatamab in Combination with Chemotherapy with or without Tislelizumab in Subjects with HER2-positive Unresectable Locally Advanced or Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma (GEA). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON54341	Population
900	NCT06379087	Ji Y. 2024 Mai 6. WHO ICTRP: Radiation Therapy Followed by Tislelizumab and Anlotinib Aeadjuvant/Adjuvant Therapy for Stage II-IIIa NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06379087	Studientyp
901	ChiCTR2200056941	Jiangmen CH. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Neoadjuvant treatment with Tislelizumab combined with GP regimen for high-risk (T4/N3) locally advanced nasopharyngeal carcinoma:an open-lable clinicaltrial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056941	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
902	ChiCTR2400081548	Jiangmen CH. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: Sequential Cisplatin/Paclitaxel and Tislelizumab as neoadjuvant therapy for locally advanced cervical cancer: an open-label, single-center, single-arm phase II trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400081548	Population
903	NCT05394415	Jiangsu Cancer Institute;Hospital. 2022 Jun 6. WHO ICTRP: Chemoradiation Plus Tislelizumab for Conversion Therapy of Locally Nonresectable ESCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05394415	Studientyp
904	NCT05941481	Jiangsu Cancer Institute;Hospital. 2023 Jul 18. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemo-hypoRT Plus PD-1 Antibody (Tislelizumab) in Resectable LA-G/GEJ. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05941481	Population
905	ChiCTR2400085138	Jiangsu CH. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: The efficacy and safety of bevacizumab combined with chemotherapy/TKI/immunotherapy for advanced non-small cell lung cancer: a real-world study protocol. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400085138	Population
906	ChiCTR2400088576	Jiangsu CH. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: Polymeric micellar paclitaxel plus cisplatin combined with tislelizumab as the first-line treatment of advanced unresectable esophageal squamous cell carcinoma: a phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400088576	Population
907	NCT06353360	Jiangsu Healthy Life Innovation Medical Technology Co. L. 2024 Aug 19. WHO ICTRP: TTField in Combination With Temozolomide and Tislelizumab in The Treatment of Newly Diagnosed Glioblastoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06353360	Population
908	ChiCTR2100048494	Jiangsu PH. 2022 Mrz 21. WHO ICTRP: Clinical study of chidamide combined with tislelizumab in the treatment of senile extranodal NK/T cell lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100048494	Population
909	ChiCTR2100049944	Jiangsu Provincial PH. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Tislelizumab plus Gemox in relapsed or refractory patients with ENKTCL. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100049944	Population
910	NCT04813107	Jiangsu Yahong Meditech Co. LaA. 2022 Mrz 7. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Oral APL-1202 in Combination With Tislelizumab Compared to Tislelizumab Alone as Neoadjuvant Therapy in Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04813107	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
911	ChiCTR2000032509	Jiansu CH. 2020 Mai 4. WHO ICTRP: Efficacy and safety of Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment in elderly advanced non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032509	Studientyp
912	NCT06356597	Jing-yuan Fang MP. 2024 Apr 22. WHO ICTRP: Tislelizumab With Fruquintinib, Metronidazole, in Mismatch Repair-proficient or Microsatellite Stability, Advanced Colorectal Cancer: a Multicenter, Single Arm, Clinical Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06356597	Population
913	NCT05527808	Jun L. 2023 Jun 20. WHO ICTRP: A Single-arm Exploratory Study of Neoadjuvant Therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05527808	Studientyp
914	NCT06258811	Lai-ping Z. 2024 Mrz 4. WHO ICTRP: Neoadjuvant Immunochemotherapy for LAOSCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06258811	Population
915	ChiCTR2200062945	Lanzhou University Second Hospital. 2023 Apr 12. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab plus chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancer: an single-center, single-arm, phase 2 trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200062945	Studientyp
916	NCT04363801	Leap Therapeutics I. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: A Study of DKN-01 in Combination With Tislelizumab ± Chemotherapy in Patients With Gastric or Gastroesophageal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04363801	Intervention
917	CTIS2023-504940-32-00	Leap Therapeutics Inc.. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study of DKN-01 in Combination with Tislelizumab ± Chemotherapy as First Line or. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2023-504940-32-00	Intervention
918	NCT05310383	Lei L. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Tislelizumab and Radiotherapy for Recurrent Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05310383	Population
919	NCT05359406	LI XIN. 2022 Nov 21. WHO ICTRP: A Combination Therapy Including Anti-PD-1 Immunotherapy in Rectal Cancer With Refractory Distal Metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05359406	Population
920	NCT06210334	Li XW. 2024 Feb 27. WHO ICTRP: HAIC Combine Tislelizumab and Lenvatinib in the Treatment of HCC With Type IV (Vp4) Portal Vein Tumor Thrombus (HAI-TL). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06210334	Population
921	ChiCTR2100050763	Liaoning Cancer Hospital and Institute. 2022 Mai 2. WHO ICTRP: A single-center, single-arm clinical study of gemcitabine combined with cisplatin or carboplatin followed by tislelizumab for neoadjuvant treatment of selective myometrial invasive bladder urothelial carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100050763	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
922	ChiCTR2300067495	Liaoning CH;Institute. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Chemotherapy combined with Tislelizumab in fertility-preserving treatment of cervical cancer—a Phase II prospective, single arm clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300067495	Population
923	ChiCTR2000035262	Liaoning Province CH. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Neoadjuvant Phase II Study of Tislelizumab combined with chemotherapy in Triple Negative Breast Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035262	Population
924	CTRI/2024/03/063500	LIMITED BHTP. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy in First-line Treatment of Unresectable/Metastatic Non-small Cell Lung Cancer or Recurrent/Metastatic Squamous Cell Head and Neck Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2024/03/063500	Population
925	NCT06284746	Lin C. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in the Treatment of HER-2 Negative Locally Advanced Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06284746	Population
926	NCT06529523	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: Tislelizumab in People With Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06529523	Population
927	NCT04663035	Ming Z. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: Ablation Plus Tislelizumab Versus Ablation Alone for Intrahepatic Recurrent Early Stage HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663035	Population
928	ACTRN12622000547741	Monash University. 2023 Mrz 13. WHO ICTRP: BICICL: BTK and Immune Checkpoint Inhibitor in Central Nervous System (CNS) Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12622000547741	Population
929	NCT06157996	Nanfeng Hospital SMU. 2023 Dez 19. WHO ICTRP: Lenvatinib Plus Tislelizumab and CapeOX as First-Line Treatment for Advanced GC/GEJC With Positive PD-L1 and Low TMEscore. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06157996	Intervention
930	ChiCTR2100054954	Nanjing Drum TH. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with recombinant human adenovirus type 5 injection in patients with advanced NSCLC who failed prior immunotherapy: an exploratory single-arm study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100054954	Intervention
931	ChiCTR2300075853	Nanjing Drum TH. 2023 Sep 26. WHO ICTRP: A single-arm, single-center clinical study of tislelizumab combined with bevacizumab and TAS-102 and SBRT (BETTER) in the treatment of MSS metastatic Colorectal cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300075853	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
932	ChiCTR2400083999	Nanjing Drum TH. 2024 Mai 13. WHO ICTRP: Immunomodulatory Low-dose Radiotherapy Combined With Chemoimmunotherapy For Conversion Therapy of Locally Advanced potentially/borderline resectable ESCC: A single arm, single center, prospective trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400083999	Population
933	NCT05516914	Nanjing Leads Biolabs Co. L. 2024 Apr 8. WHO ICTRP: A Phase Ib/II Clinical Trial of LBL-007 Combined With Tislelizumab in the Treatment of Malignant Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05516914	Studientyp
934	NCT06414915	National Cancer Center. 2024 Mai 20. WHO ICTRP: Surufatinib Combined With Tislelizumab in Advanced Lung Cancer With Neuroendocrine Differentiation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06414915	Population
935	ChiCTR2400081493	National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital;Shenzhen Hospital Chinese Academy of Medical Sciences and PeKing Union Medical College. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: Efficacy and safety of tislelizumab in combination with chemotherapeutic conversion therapy for stage III-N3 non-small cell lung cancer: a multi-center, single-arm, phase 2 trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400081493	Studientyp
936	NCT06093061	National Cancer Centre. 2024 Jul 15. WHO ICTRP: Tislelizumab and Metronomic Capecitabine as Maintenance in High-risk Locoregionally-advanced Nasopharyngeal Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06093061	Population
937	NCT04183088	National Taiwan University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Regorafenib Plus Tislelizumab as First-line Systemic Therapy for Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04183088	Population
938	NCT05659628	Ningbo N. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: CD19 CAR-T Expressing IL-7 and CCL19 Combined With Anti-PD1 in RR-DLBCL. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05659628	Population
939	NL-OMON52799	Novartis. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: A Phase Ib, multicenter, open-label dose escalation and expansion platform study of select drug combinations in adult patients with advanced or metastatic BRAF V600 colorectal cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON52799	Population
940	NCT05809895	Novartis P. 2023 Aug 2. WHO ICTRP: Phase II Study Evaluating the Efficacy and Safety of Ociperlimab in Combination With Tislelizumab and Chemotherapy as First-line Treatment for Participants With Advanced Triple Negative Breast Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05809895	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
941	NCT05791097	Novartis P. 2023 Aug 2. WHO ICTRP: Study of Efficacy and Safety of Ociperlimab in Combination With Tislelizumab and Platinum-based Doublet Chemotherapy as First-line Treatment for Participants With Locally Advanced or Metastatic NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05791097	Population
942	NCT04261439	Novartis P. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Phase I/Ib Study of NIZ985 Alone and in Combination With Spartalizumab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04261439	Studientyp
943	NCT05142696	Novartis P. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Study of [177Lu]Lu-DOTA-TATE in Newly Diagnosed ES-SCLC Patients in Combination With Carboplatin, Etoposide and Atezolizumab. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05142696	Population
944	NCT05544929	Novartis P. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Study of Safety and Efficacy of KFA115 Alone and in Combo With Pembrolizumab in Patients With Select Advanced Cancers. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05544929	Population
945	NCT04294160	Novartis P. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: A Study of Select Drug Combinations in Adult Patients With Advanced/Metastatic BRAF V600 Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04294160	Population
946	NCT05838768	Novartis P. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Study of HRO761 Alone or in Combination in Cancer Patients With Specific DNA Alterations Called Microsatellite Instability or Mismatch Repair Deficiency. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05838768	Studientyp
947	NCT04699188	Novartis P. 2024 Okt 14. WHO ICTRP: Study of JDQ443 in Patients With Advanced Solid Tumors Harboring the KRAS G12C Mutation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04699188	Studientyp
948	NCT04952753	Novartis P. 2024 Okt 14. WHO ICTRP: Study of NIS793 and Other Novel Investigational Combinations With SOC Anti-cancer Therapy for the 2L Treatment of mCRC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04952753	Population
949	NCT05984602	NYU LH. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: A Phase IB Study to Determine the Safety and Tolerability of Canakinumab and Tislelizumab in Combination With Nab-Paclitaxel and Gemcitabine in the Neo-adjuvant Treatment of Patients With Pancreatic Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05984602	Population
950	ChiCTR2300071824	Oncology Department CHoTCM. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: Fruquintinib combined with decitabine and tislelizumab in metastatic colorectal cancer Phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300071824	Population
951	NCT04771715	Peking Union Medical College Hospital. 2021 Mrz 8. WHO ICTRP: Regorafenib Plus Programmed Cell Death-1 (PD-1) Inhibitors in Patients With Advanced Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04771715	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
952	NCT04899427	Peking Union Medical College Hospital. 2021 Jun 7. WHO ICTRP: Phase II Study of Orelabrutinib Combined With PD-1 Inhibitor in Relapsed/Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04899427	Population
953	ChiCTR2100044773	Peking Union Medical College Hospital. 2021 Okt 26. WHO ICTRP: A phase II clinical study of tislelizumab combined with anlotinib in the treatment of non-squamous NSCLC with EGFR sensitive mutation and failure of previous EGFR TKI therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100044773	Intervention
954	NCT05822453	Peking Union Medical College Hospital. 2023 Apr 24. WHO ICTRP: Gemcitabine Plus S1 and Tislelizumab in the First Line Therapy of Advanced Biliary Tract Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05822453	Population
955	NCT06039891	Peking Union Medical College Hospital. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Nimotuzumab Plus Tislelizumab for Recurrent and Metastatic Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06039891	Population
956	NCT06063018	Peking Union Medical College Hospital. 2023 Okt 9. WHO ICTRP: RC48 Combined With Tislelizumab for Second-line Treatment of HER2 Expression in Recurrent Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06063018	Population
957	NCT05842317	Peking Union Medical College Hospital. 2024 Feb 19. WHO ICTRP: Lenvatinib Plus Tislelizumab With or Without TACE in First-line Treatment of Unresectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05842317	Population
958	ChiCTR2100043772	Peking Union Medical College Hospital; Baiji Shenzhou (Shanghai) Biomedical Technology Co. L. 2021 Jun 28. WHO ICTRP: Clinical study of Tislelizumab combined with neoadjuvant chemotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100043772	Population
959	NCT04777162	Peking University. 2021 Mrz 16. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Anlotinib for Immunotherapy Resistant Gastrointestinal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04777162	Studientyp
960	NCT04899414	Peking University. 2021 Jun 7. WHO ICTRP: Dexamethasone, Azacytidine, Pegaspargase and Tislelizumab for NK/T Cell Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04899414	Population
961	NCT06199232	Peking University. 2024 Feb 5. WHO ICTRP: Targeted Treatment Plus Tislelizumab and HAIC for Advanced CRCLM Failed From Standard Systemic Treatment. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06199232	Population
962	NCT06541639	Peking University. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: EVM16 Injection as a Single and Combination With Tislelizumab in Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06541639	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
963	ChiCTR2200063476	Peking University Cancer Hospital. 2023 Apr 17. WHO ICTRP: A prospective, open-label, single-arm, phase II trial investigating the efficacy and safety of Tislelizumab consolidation therapy after radiotherapy or sequential chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer patients who are intolerable of concurrent concurrent chemoradiotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063476	Intervention
964	ChiCTR2200056071	Peking University Cancer Hospital. 2024 Aug 5. WHO ICTRP: An exploratory single-arm phase II clinical study of chemotherapy combined with tislelizumab in neoadjuvant therapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056071	Population
965	NCT05758116	Peking University Cancer Hospital;Institute. 2023 Mrz 13. WHO ICTRP: Tislelizumab Consolidation Therapy After Radiotherapy or Sequential Chemoradiation in Locally Advanced NSCLC Patients. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05758116	Studientyp
966	NCT05877001	Peking University Cancer Hospital;Institute. 2023 Jun 5. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of HAIC+Tislelizumab+Regorafenib in Patients With Colorectal Liver Metastases. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05877001	Population
967	NCT05917431	Peking University Cancer Hospital;Institute. 2023 Jun 26. WHO ICTRP: Phase 2 Study of SBRT Plus Tislelizumab and Regorafenib in Unresectable or Oligometastatic HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05917431	Population
968	NCT06443671	Peking University Cancer Hospital;Institute. 2024 Jun 10. WHO ICTRP: Neoadjuvant Fruquintinib Plus Tislelizumab Combined With mCapeOX Versus CapeOX for Mid-high pMMR/MSS Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06443671	Population
969	NCT06009861	Peking University Hospital of Stomatology. 2023 Sep 4. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab Plus Chemotherapy for Locally Advanced Oral/Oropharyngeal Cancer (NeoSPOT). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06009861	Population
970	ChiCTR2300075679	Peking University Hospital of Stomatology. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab With Cetuximab as Neoadjuvant/Adjuvant Therapy for Locally Advanced Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300075679	Population
971	ChiCTR2200056354	Peking University Hospital of Stomatology. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab, followed by surgery and adjuvant chemoradiotherapy in locally advanced oral cavity or oropharynx squamous cell carcinoma: An open-label clinical trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056354	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
972	ChiCTR2400079379	Peking University School of Stomatology. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant chemoimmunotherapy followed by Tongue-conserving Surgery in Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of Tongue. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400079379	Population
973	ChiCTR2300070989	Peking University Shenzhen Hospital. 2023 Jun 4. WHO ICTRP: Clinical trial of tislelizumab in neoadjuvant immunotherapy for resectable locally advanced oral squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300070989	Population
974	ChiCTR2100054296	Peking University Stomatological Hospital. 2023 Nov 13. WHO ICTRP: Clinical study of preoperative and postoperative adjuvant tislelizumab in the treatment of recurrent operable head and neck squamous cell carcinoma after radiotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100054296	Population
975	NCT06022692	Pengyuan L. 2023 Sep 11. WHO ICTRP: Hyperthermia Combined With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy for Advanced Gastrointestinal Tumours. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06022692	Population
976	NCT03287427	Peter MacCallum Cancer Centre. 2023 Feb 27. WHO ICTRP: MYPHISMO: MYB and PD-1 Immunotherapies Against Multiple Oncologies Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03287427	Studientyp
977	NCT04985721	Peter MacCallum Cancer Centre. 2023 Mrz 27. WHO ICTRP: A Trial of Pamiparib With Tislelizumab in Patients With Advanced Tumours With Homologous Recombination Repair Defects. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04985721	Studientyp
978	NCT05431270	Phanes T. 2024 Jun 24. WHO ICTRP: Dose Escalation/Expansion Study of PT199 (an Anti-CD73 mAb) Administered Alone and in Combination With a PD-1 Inhibitor (the MORNINGSTAR Study). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05431270	Studientyp
979	ChiCTR2300074960	Pingxiang PH. 2023 Aug 28. WHO ICTRP: High-dose irradiation plus low-dose radiation combined with tislelizumab and lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300074960	Population
980	NCT04666688	PureTech. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: LYT-200 Alone and in Combination With Chemotherapy or Tislelizumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04666688	Studientyp
981	NCT05586061	Qilu Hospital of Shandong University. 2022 Okt 24. WHO ICTRP: First-line Treatment With RC48 Plus Tislelizumab and S-1(RCTS) in Advanced Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05586061	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
982	NCT06239532	Qilu Hospital of Shandong University. 2024 Feb 5. WHO ICTRP: HAIC Sequential TAE Combined With Tislelizumab and Surufatinib in Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06239532	Population
983	ChiCTR2200059190	Qilu Hospital of Shandong University. 2024 Feb 19. WHO ICTRP: A multicenter, prospective, one-arm, real-world study of Tirelizumab combined with chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200059190	Intervention
984	ChiCTR2400087343	Qilu Hospital of Shandong University. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: Induction Therapy With Docetaxel, Cisplatin and Tislelizumab in Initially Unresectable Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, A Prospective, Single-arm, Single-center Phase II Clinical Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400087343	Population
985	NCT06303583	Qiu G. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Sequential Immunotherapy for Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06303583	Studientyp
986	NCT05878028	Quanli G. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: L-TIL Plus Tislelizumab for PD1 Antibody Resistant aNSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05878028	Studientyp
987	NCT04924413	Quanli G. 2024 Jul 15. WHO ICTRP: L-TIL Plus Tislelizumab as First-line Treatment in Advanced Malignant Melanoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04924413	Population
988	NCT04922047	RenJi H. 2021 Jun 21. WHO ICTRP: Safety and Efficacy Study of Tislelizumab in Combination With BCG in HR-NMIBC Patients (TACBIN-01). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04922047	Population
989	NCT05339581	RenJi H. 2022 Mai 2. WHO ICTRP: IMRT Plus PD-1 Blockade and Lenvatinib for HCC With PVTT (Vp3) Before Liver Transplantation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05339581	Population
990	NCT05401279	RenJi H. 2022 Aug 29. WHO ICTRP: Bladder Sparing Treatment of Tislelizumab, Gemcitabine and Cisplatin for Patients With PD-L1 Positive Muscle Invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05401279	Population
991	NCT05912816	RenJi H. 2023 Jul 3. WHO ICTRP: Combination of RC48 and Tislelizumab for Renal Preservation in High-risk UTUC Patients. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05912816	Population
992	NCT05877820	RenJi H. 2023 Sep 11. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Lenvatinib Combined With Tislelizumab in Patients With FHRCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05877820	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
993	NCT05957757	RenJi H. 2023 Sep 11. WHO ICTRP: RC48 Combined With Tislelizumab for Bladder Sparing Treatment in NMIBC With BCG Treatment Failure and HER2 Expression. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05957757	Population
994	NCT04672330	RenJi H. 2024 Jan 15. WHO ICTRP: Neoadjuvant PD-1 Monoclonal Antibody in Cisplatin-ineligible High Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04672330	Population
995	ChiCTR2200065916	Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Safety and efficacy of chemotherapy combined with tirelizumab plus anlotinib in patients with advanced biliary tract cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200065916	Population
996	NCT05919030	Renmin Hospital of Wuhan University. 2023 Aug 2. WHO ICTRP: A Study of Chemoradiation in Combination With Tislelizumab as First Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05919030	Population
997	NCT06238752	Renmin Hospital of Wuhan University. 2024 Feb 12. WHO ICTRP: First-line Apatinib Combined With Tislelizumab and Chemotherapy for Advanced GC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06238752	Studientyp
998	NCT04799314	Ruijin H. 2021 Mrz 29. WHO ICTRP: PD-1 Inhibitor Tislelizumab Maintenance Therapy in R/R DLBCL Patients After ASCT. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04799314	Population
999	NCT04705129	Ruijin H. 2021 Apr 12. WHO ICTRP: Zanubrutinib Combined With Tislelizumab in the Treatment of r/r PMBCL and EBV+ DLBCL. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04705129	Population
1000	NCT04909775	Ruijin H. 2021 Jun 7. WHO ICTRP: Chemotherapy Combined With Tislelizumab as Bladder Sparing Option for Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04909775	Population
1001	NCT05013268	Ruijin H. 2021 Aug 30. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus TP as Neoadjuvant Therapy for Local Advanced Cervical Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05013268	Population
1002	NCT04789434	Ruijin H. 2021 Nov 22. WHO ICTRP: PD-1 Inhibitor Tislelizumab Maintenance Therapy in Newly Diagnosed DLBCL Patients After ASCT. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04789434	Population
1003	NCT05580354	Ruijin H. 2022 Okt 24. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of BCG Combined With Tislelizumab for BCG-untreated Patients With High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05580354	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1004	NCT06122493	Ruijin H. 2023 Nov 20. WHO ICTRP: Optimization of Treatment Strategy for Unresectable cN3 Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06122493	Studientyp
1005	NCT05675813	Ruijin H. 2024 Jan 15. WHO ICTRP: Genotype-guided Treatment in Newly Diagnosed PTCL. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05675813	Population
1006	NCT06573398	Ruijin H. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Radiotherapy With Sequential Chemotherapy Combined With PD-1 Inhibitor and Thymalfasin for BRPC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06573398	Population
1007	NCT05366829	Rutgers TSUoNJ. 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Tislelizumab Consolidation After Liver-Directed Therapy for Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05366829	Population
1008	JPRN-jRCT2061230026	Sakanishi R. 2023 Okt 17. WHO ICTRP: A Study of Zanidatamab in Combination With Chemotherapy Plus or Minus Tislelizumab in Patients With HER2-positive Advanced or Metastatic Gastric and Esophageal Cancers (HERIZON-GEA-01). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2061230026	Population
1009	NCT04599777	Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2022 Okt 24. WHO ICTRP: TACE Combined With Sorafenib and Tislelizumab for Advanced HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04599777	Population
1010	NCT05965102	Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2023 Aug 7. WHO ICTRP: Tirellizumab Combined With Chemotherapy Monotherapy for Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05965102	Studientyp
1011	NCT05375734	Second Affiliated Hospital of Nanchang University. 2022 Mai 23. WHO ICTRP: Phase II, Single-arm Exploratory Clinical Study of Tislelizumab Combined With Anlotinib in the Treatment of Advanced Pulmonary Pleomorphic Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05375734	Population
1012	NCT05811793	Second Affiliated Hospital of Nanchang University. 2023 Apr 24. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of SCAI of Bevacizumab Combined With IC of Tislelizumab in the Treatment of Recurrent Glioblastoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05811793	Population
1013	NCT04815408	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2021 Apr 12. WHO ICTRP: PD-1 Antibody Combined Neoadjuvant Chemotherapy for Ovarian Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04815408	Population
1014	NCT03732664	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: ICIs Neoadjuvant Therapy in Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03732664	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1015	NCT05823311	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Lenvatinib, Tislelizumab Combined With Gemcitabine and Cisplatin (GPLET) in the Treatment of Advanced Cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05823311	Population
1016	NCT05532059	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Lenvatinib, Tislelizumab Plus Gemcitabine and Cisplatin (GPLET) in Patients With Advanced Cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05532059	Population
1017	NCT06536868	Second Hospital of Shanxi Medical University. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy and Thoracic Radiotherapy in ES-SCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06536868	Population
1018	ChiCTR2000040487	Second Hospital of Tianjin Medical University. 2021 Mrz 8. WHO ICTRP: Observational study of the efficacy and safety of tislelizumab combined with albumin paclitaxel in neoadjuvant MIBC therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000040487	Population
1019	ChiCTR2300079192	Second Hospital of Tianjin Medical University. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: An Open-Label, Multicenter, Single-Arm Study Assessing the Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination with Disitamab Vedotin in Subjects with Bacillus Calmette-Guérin-Unresponsive Bladder Carcinoma In Situ. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300079192	Population
1020	KCT0005512	Seoul National University Hospital. 2020 Nov 3. WHO ICTRP: Phase II Study of Sitravatinib in Combination with Tislelizumab in Patients with Advanced Biliary Tract Cancer Who Have Failed to At Least 1 Prior Systemic Treatment. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0005512	Population
1021	NCT04727996	Seoul National University Hospital. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Phase II Study of Sitravatinib in Combination With Tislelizumab in Patients With Advanced Biliary Tract Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04727996	Population
1022	NCT05253118	Seoul National University Hospital. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Relapsed or Refractory Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) of the Central Nervous System (CNS). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05253118	Population
1023	KCT0007048	Seoul National University Hospital. 2024 Aug 19. WHO ICTRP: Phase II study of tislelizumab plus pemetrexed in patients with relapsed or refractory primary diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the central nervous system (CNS). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0007048	Population
1024	NCT05323890	Shandong Cancer Hospital and Institute. 2023 Mrz 20. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Neoadjuvant Radiotherapy and Chemotherapy for Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05323890	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1025	NCT05185531	Shandong Cancer Hospital and Institute. 2024 Jan 15. WHO ICTRP: A Study of Neoadjuvant Tislelizumab With SBRT in Patients With Resectable Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05185531	Population
1026	ChiCTR2200061631	Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: First-line tislelizumab plus gemcitabine in cisplatin-ineligible patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer: a single arm, phase II, exploratory clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061631	Population
1027	ChiCTR2200063345	Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences. 2023 Apr 17. WHO ICTRP: Tislelizumab for consolidation therapy in patients with pathologically residual esophageal squamous cell carcinoma after concurrent chemoradiotherapy: a multicenter, randomized phase 2 clinical trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063345	Intervention
1028	ChiCTR2100047763	Shandong CH. 2022 Feb 28. WHO ICTRP: Radiofrequency ablation combined with Tislelizumab Injection in the treatment of hepatocellular carcinoma: a randomized, controlled, open clinical trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100047763	Population
1029	ChiCTR2200055460	Shandong CH. 2023 Feb 6. WHO ICTRP: Clinical study of drug-loaded microspheres transhepatic arterial chemoembolization combined with PD-1 in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200055460	Population
1030	ChiCTR2300073320	Shanghai Cancer Hospital Affiliated to Fudan University. 2023 Jul 10. WHO ICTRP: Safety and efficacy of Tirelizumab combined with chemotherapy in neoadjuvant treatment of locally advanced intrathoracic esophageal squamous carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300073320	Studientyp
1031	NCT04405674	Shanghai CH. 2021 Nov 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy With or Without Bevacizumab in TKI-Resistant EGFR-Mutated Non-squamous NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04405674	Studientyp
1032	NCT06456138	Shanghai CH. 2024 Jun 24. WHO ICTRP: Trametinib Plus Anlotinib Combined With Tislelizumab in KRAS-mutant NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06456138	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1033	NCT06469060	Shanghai CH. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant Immunochemotherapy for Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06469060	Population
1034	ChiCTR2000035684	Shanghai Chest Hospital SJTU. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: An exploratory study on the efficacy, predictive markers and resistance mechanisms of Tislelizumab (anti-PD-1 antibody) combined with chemotherapy in the treatment of non-squamous non-small cell lung cancer patients with EGFR-sensitive mutations and previous EGFR-TKI treatment failure. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035684	Studientyp
1035	ChiCTR2100052539	Shanghai General Hospital. 2022 Okt 17. WHO ICTRP: TACE combined with tislelizumab for potentially resectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100052539	Population
1036	NCT05536102	Shanghai General Hospital SJTUSoM. 2023 Mrz 20. WHO ICTRP: The Effectiveness and Safety of XELOX and Tislelizumab + PLD for Resectable Gastric Cancer (LidingStudy). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05536102	Population
1037	NCT05505877	Shanghai Gopherwood Biotech Co. L. 2022 Aug 29. WHO ICTRP: Phase I/IIa Study of BR790 in Combination With Tislelizumab in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05505877	Studientyp
1038	ChiCTR2100049773	Shanghai Jiaotong University School of Medicine Ruijin Hospital. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Evaluation of Tislelizumab combined with chemotherapy on efficacy and safety in patients with no previously treated immunotherapy and BRAF mutation positive NSCLC: A prospective, open-label, one-arm phase II clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100049773	Studientyp
1039	NCT05906524	Shanghai Kanda Biotechnology Co. L. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: KD6001 in Combination With Anti-PD-1 Antibody±Bevacizumab in Patients With Advanced HCC and Other Solid Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05906524	Population
1040	NCT04814069	Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University. 2021 Apr 12. WHO ICTRP: A Multicenter Phase II Trial of Post-operative Concurrent Chemoradiotherapy Using Weekly Cisplatin With Tislelizumab for Patients With High-risk Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: The POTENTIAL Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04814069	Population
1041	ChiCTR2300068722	Shanghai ph. 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Efficacy and safety of Tislelizumab combined with Bronchial arterial infusion chemotherapy in patients with stage IIIB non-small cell lung cancer: a prospective, single-arm Phase II clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300068722	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1042	ChiCTR2300077938	Shanghai ph. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Disitamab Vedotin in combination with tislelizumab and bevacizumab in a phase II clinical study of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer with HER2 mutation/amplification/expression. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300077938	Studientyp
1043	NCT04542369	Shanghai Pulmonary Hospital SC. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Pilot Study of PD-1inhibitor (Tislelizumab) Plus Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04542369	Population
1044	ChiCTR2200063254	Shanghai Xuhui CH. 2023 Apr 17. WHO ICTRP: A single arm, multi-center, open lable, exploratory study of Tirelizumab combined with Nab-Paclitaxel and Gemcitabine in the treatment of patients with advanced biliary tract cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063254	Population
1045	NCT04850157	Shanghai ZH. 2021 Mai 3. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With IMRT Neoadjuvant Treatment for Resectable Hepatocellular Carcinoma With PVTT. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04850157	Population
1046	NCT05316246	Shanghai ZH. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of BV With Tislelizumab for the Treatment of CD30+ Relapsed/Refractory NK/T-cell Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05316246	Population
1047	NCT04973306	Shanghai ZH. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Neoadjuvant Immunotherapy Plus CRT Versus Neoadjuvant CRT for Locally Advanced Resectable ESCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04973306	Population
1048	NCT05143099	Shanghai ZH. 2023 Apr 10. WHO ICTRP: Phase II Study of Tislelizumab Combined With Cetuximab and Irinotecan in the Treatment of Recurrent, Refractory mCRC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05143099	Population
1049	NCT05278351	Shanghai ZH. 2023 Apr 10. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Cetuximab and Irinotecan vs Third-line Standard-of-care in Refractory mCRC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05278351	Population
1050	NCT05023109	Shanghai ZH. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: GP Chemotherapy in Combination With Anti-PD-1 and Anti-TIGIT in Unresectable Advanced BTC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05023109	Population
1051	NCT05156788	Shanghai ZH. 2023 Aug 28. WHO ICTRP: Tislelizumab(Anti PD-1), Lenvatinib and GEMOX Transformation in the Treatment of Potentially Resectable, Locally Advanced Biliary Tract Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05156788	Population
1052	NCT05807542	Shanghai ZH. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Neoadjuvant Immunotherapy Combined With Chemotherapy in Patients With Locally Advanced ESCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05807542	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1053	NCT04799548	Shanghai ZH. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: A Phase II Study of TACE Plus PD-1 Antibody in the Locally Advanced Stomach Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04799548	Intervention
1054	ChiCTR2300072094	Shanxi Provincial CH. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with recombinant human adenovirus type 5 injection in PD-(L) 1-resistant patients with advanced non-squamous NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300072094	Intervention
1055	ChiCTR2300071346	Shengli Oilfield CH. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: A prospective, single-arm, multicenter clinical study of the chemotherapy regimen (tislelizumab, zebutinib and methotrexate) in treating primary central nervous system diffuse large B cell lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300071346	Population
1056	ChiCTR2400082375	Sichuan Academy of Medical Sciences SPPH. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: A Phase Ib Study on the Safety and Feasibility of Combined Therapy with Sildenafil, Tislelizumab, and Platinum-Containing Double Drugs as First-Line Treatment for Advanced Lung Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400082375	Population
1057	NCT05394233	Sichuan Cancer Hospital and Research Institute. 2022 Jun 6. WHO ICTRP: Tislelizumab +Bevacizumab+pc for Untreated EGFR+ and High PD-L1 Non-squamous NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05394233	Population
1058	ChiCTR2100043615	Sichuan CH. 2021 Jun 22. WHO ICTRP: Efficacy and safety of tislelizumab combined with albumin paclitaxel in the treatment of relapsed and refractory extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type: a multi-center, prospective, single-arm, phase II clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100043615	Population
1059	ChiCTR2300070503	Sichuan CH. 2023 Jun 4. WHO ICTRP: A Phase II Clinical Study of Preoperative Tislelizumab Combined with Radiochemotherapy in the Treatment of Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300070503	Intervention
1060	ChiCTR2300077971	Sichuan CH. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: A Phase II trial of Tislelizumab in combination with docetaxel and S-1 for locally advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma with TRG=3 after neoadjuvant chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300077971	Studientyp
1061	NCT04914390	Sichuan Provincial PH. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: A Phase II Study of Anlotinib Combined With Tislelizumab and AT in the Neoadjuvant Treatment of Triple-negative Breast Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04914390	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1062	NCT05900921	Sichuan University. 2023 Jun 20. WHO ICTRP: Trilaciclib Prior to Chemotherapy Plus Tislelizumab as 1L Treatment for Advanced Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05900921	Intervention
1063	NCT06446726	Sichuan University. 2024 Jun 18. WHO ICTRP: Low-dose Radiation Combined With Neoadjuvant Immunochemotherapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06446726	Population
1064	NCT06349837	Sichuan University. 2024 Sep 2. WHO ICTRP: Safety and Tolerability of LDRT Plus Concurrent Partial SBRT and Tislelizumab in Patients With Bulky Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06349837	Population
1065	NCT05604560	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center. 2024 Mrz 25. WHO ICTRP: A Neoadjuvant Study of Tislelizumab and SX-682 for Resectable Pancreas Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05604560	Population
1066	ChiCTR2100045124	Sir Run Run Shaw Hospital. 2021 Nov 8. WHO ICTRP: A Single Arm, Prospective, Multicenter Study to Assess the Safety and Efficacy of Lenvatinib Plus PD-1 Inhibitors (Tislelizumab) as First-line Treatment in Patients with Unresectable Biliary Tract Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100045124	Population
1067	NCT05972655	Sir Run Run Shaw Hospital. 2024 Mai 20. WHO ICTRP: Nodes-sparing Short-course Radiation Combined With CAPOX and Tislelizumab for MSS Middle and Low Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05972655	Population
1068	NCT06507371	Sir Run Run Shaw Hospital. 2024 Jul 29. WHO ICTRP: Node-sparing Short-Course Radiation Combined With CAPOX and Tislelizumab for MSS Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06507371	Population
1069	ChiCTR2400079592	Sir Run Run Shaw Hospital ZUSoM. 2024 Jan 14. WHO ICTRP: A single-arm, multicenter study evaluating the efficacy of tislelizumab (anti-PD-1 antibody) in combination with chemotherapy in patients with unresectable cancer of unknown primary. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400079592	Studientyp
1070	ChiCTR2000033416	Sixth Medical Center of PLA General Hospital. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: A prospective, single-arm clinical study on the safety and efficacy of tislelizumab in combination with liposome paclitaxel + cisplatin in the neoadjuvant therapy of potentially resectable local advanced esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033416	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1071	NCT05207709	SOLTI Breast Cancer Research Group. 2023 Jul 3. WHO ICTRP: Ribociclib vs. Palbociclib in Patients With Advanced Breast Cancer Within the HER2-Enriched Intrinsic Subtype. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05207709	Population
1072	NCT04802876	SOLTI Breast Cancer Research Group. 2023 Jul 18. WHO ICTRP: Efficacy of Tislelizumab and Spartalizumab Across Multiple Cancer-types in Patients With PD1-high mRNA Expressing Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04802876	Studientyp
1073	CTIS2023-508828-35-01	Solti Group. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Advanced hormone receptor-positive/HER2-negative/HER2-Enriched breast cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2023-508828-35-01	Population
1074	NCT05277675	Southwest Hospital C. 2022 Mrz 21. WHO ICTRP: Radiofrequency Ablation Plus Systematic Neoadjuvant Therapy for Recurrent Hepatocellular Carcinoma (RANT Study). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05277675	Population
1075	NCT05502250	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: Tislelizumab, Gemcitabine and Cisplatin for R/R Hodgkin Lymphoma Followed by Tislelizumab Consolidation in Patients in Metabolic Complete Remission. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05502250	Population
1076	NCT05546619	Sulai L. 2022 Okt 3. WHO ICTRP: Research on Effectiveness and Safety of the Treatment, Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined With Tislelizumab and Targeted Therapy, That is Used for High-risk Hepatocellular Carcinoma After R0 Resection. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05546619	Population
1077	NCT04501523	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2023 Feb 27. WHO ICTRP: A Prospective, Phase II Trial Using ctDNA to Initiate Post-operation Boost Therapy After NAC in TNBC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04501523	Population
1078	NCT05941338	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2023 Jul 25. WHO ICTRP: Tirelizumab in Combination With Carboplatin and Albumin-binding Paclitaxel for Neoadjuvant Therapy in HNSCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05941338	Population
1079	ChiCTR2000037670	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: A Multicenter Study of Neoadjuvant Tislelizumab (BGB-A317, anti-PD-1 antibody) combined with Cisplatin and Gemcitabine for cT2-T4aN0M0 Bladder Urothelial Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037670	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1080	NCT06364904	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 22. WHO ICTRP: An Phase III Study, Multicenter, Randomized Controlled Trial to Determine the Safety and Efficacy of the Combination of Tislelizumab With Cisplatin and Gemcitabine, With or Without Trilaciclib for Patients With Untreated Unresectable and Metastatic Urothelial Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06364904	Population
1081	NCT06364956	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 22. WHO ICTRP: Phase Ib/II Trial of Neoadjuvant of Tislelizumab Combined With Palbociclib in Patients With Platinum-refractory Bladder Urothelial Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06364956	Population
1082	NCT06366945	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Tirelizumab in Combination With Carboplatin and Polymeric Micellar Paclitaxel for Neoadjuvant Therapy in cN+ HNSCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06366945	Population
1083	NCT06323369	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery Versus Up-front Surgery in Resectable Clinically Node-negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06323369	Population
1084	NCT05582265	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy Followed by Surgery Versus Up-front Surgery in Resectable Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (REDUCTION-I). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05582265	Population
1085	NCT05724329	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab in Combination With Dasatinib and Quercetin in Resectable HNSCC (COIS-01). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05724329	Population
1086	ChiCTR2400086194	Sun Yat-sen Memorial Hospital SYU. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: A phase Ib/II prospective clinical study evaluating the safety and efficacy of neoadjuvant Palbociclib combined with Tislelizumab Injection in cisplatin intolerant cT2-4aN0M0 bladder urothelial carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400086194	Population
1087	NCT04562311	Sun Yat-sen University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Chidamide With Immunotherapy for Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04562311	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1088	NCT04843267	Sun Yat-sen University. 2021 Apr 26. WHO ICTRP: A Multi-center, Non-randomized, Open-label Phase II Clinical Study on the Treatment of Newly Diagnosed Advanced Hodgkin's Lymphoma With PD-1 Antibody (Tislelizumab) Combined With AVD Regimen (Doxorubicin, Vindesine, Dacarbazine) Under the Guidance of PET/CT. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04843267	Population
1089	NCT04833257	Sun Yat-sen University. 2021 Apr 26. WHO ICTRP: Neoadjuvant Therapy of GP Chemotherapy Combined With Tislelizumab in Locoregionally Advanced NPC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04833257	Population
1090	NCT04989855	Sun Yat-sen University. 2021 Aug 17. WHO ICTRP: Fruquintinib Plus PD-1 Antibody in pMMR / MSS Locally Advanced Rectal Cancer (LARC) With High Immune Score. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04989855	Population
1091	NCT04615143	Sun Yat-sen University. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Tislelizumab or Tislelizumab Combined With Lenvatinib Neoadjuvant Treatment for Resectable RHCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04615143	Population
1092	NCT05464433	Sun Yat-sen University. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Mitoxantrone Hydrochloride Liposome in Extranodal Natural Killer/T Cell Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05464433	Population
1093	NCT05847764	Sun Yat-sen University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Disitamab Vedotin Combined Therapy for Locally Advanced or Metastatic NSCLC Patients With HER2 Alterations. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05847764	Studientyp
1094	NCT04507217	Sun Yat-sen University. 2023 Jun 5. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Pemetrexed/ Carboplatin in Patients With Brain Metastases of Non-squamous NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04507217	Studientyp
1095	NCT05520619	Sun Yat-sen University. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Combination of Tislelizumab and Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer (EC-CRT-002). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05520619	Intervention
1096	NCT05578287	Sun Yat-sen University. 2023 Dez 19. WHO ICTRP: RC48 Plus Tislelizumab, Low-dose Capecitabine and Celecoxib for HER2-positive Metastatic Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05578287	Population
1097	NCT05468242	Sun Yat-sen University. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Following Neoadjuvant Chemotherapy Plus Tislelizumab ± Bevacizumab and Definitive Concurrent Chemoradiation Therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05468242	Intervention
1098	NCT05319574	Sun Yat-sen University. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: SBRT Followed by Neoadjuvant Immunochemotherapy in Resectable Stage II to III Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05319574	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1099	NCT06262581	Sun Yat-sen University. 2024 Feb 27. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab(BGB-A317) for dMMR/MSI-H Non-late Stage CRC Patients Before Surgery. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06262581	Population
1100	NCT04627012	Sun Yat-sen University. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Lenvatinib Combined Anti-PD1 Antibody for the Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04627012	Population
1101	NCT06323382	Sun Yat-sen University. 2024 Mrz 25. WHO ICTRP: Locoregional Therapy Combined With Bevacizumab and PD1/L1 Inhibitor in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06323382	Population
1102	NCT06333561	Sun Yat-sen University. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: HAIC Combined With Lenvatinib and PD-1 Inhibitor in Infiltrative Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06333561	Population
1103	NCT05211232	Sun Yat-sen University. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Neoadjuvant and Adjuvant Tislelizumab for Nasopharyngeal Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05211232	Population
1104	NCT06451211	Sun Yat-sen University. 2024 Jun 18. WHO ICTRP: Neoadjuvant Immunotherapy Plus Chemotherapy in Borrmann Type 4 and Large Type 3 Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06451211	Population
1105	NCT06467799	Sun Yat-sen University. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant HAIC and PD-1 Plus Adjuvant PD-1 for High-risk Recurrent HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06467799	Population
1106	NCT05690035	Sun Yat-sen University. 2024 Jul 15. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Fruquintinib for Metastatic pMMR/MSS Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05690035	Population
1107	NCT06520683	Sun Yat-sen University. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Adjuvant PD-1 Blockade for High-risk Stage-II dMMR/MSI-H Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06520683	Population
1108	NCT06614231	Sun Yat-sen University. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab Combined with Chemotherapy for Initially Unresectable Stage IIIA/N2 Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06614231	Population
1109	ChiCTR2000035275	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Phase II clinical study of Tislelizumab combined with radiotherapy in the treatment of non muscle invasive bladder cancer after BCG treatment failure. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035275	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1110	ChiCTR2100042125	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2021 Aug 30. WHO ICTRP: ACC006 combined with Tislelizumab Injection in the treatment of non-small cell lung cancer phase Ib clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100042125	Intervention
1111	ChiCTR2200064609	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined with TP in Patients with Locally Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma: a Single-arm, Phase II Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200064609	Population
1112	ChiCTR2200061906	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: Perioperative chemotherapy plus PD-1 antibody in locally advanced Siewert II/III type of gastro-esophageal junction adenocarcinoma: an open-label, phase 2 trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061906	Studientyp
1113	ChiCTR2200056784	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2023 Sep 11. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Chemotherapy for Neoadjuvant Treatment of Resectable Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056784	Population
1114	ChiCTR2400080185	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2024 Jan 28. WHO ICTRP: A single-arm, phase II trial evaluating the efficiency and safety of neoadjuvant immunochemotherapy and radical surgery with reduced surgical margin in treating patients with locally advanced (T3-4a) tongue squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400080185	Population
1115	ChiCTR2100041675	Sun Yat-Set Memorial Hospital SYU. 2021 Mrz 22. WHO ICTRP: Multicenter Clinical Study of Tislelizumab Combined with Nab-Paclitaxel and Carboplatin in Neoadjuvant Therapy Followed by Adjuvant Therapy with Tislelizumab in Triple Negative Breast Cancer (TNBC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100041675	Population
1116	ChiCTR2000032856	Suzhou MH. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: Efficacy and safety of tislelizumab combined with concurrent chemoradiotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032856	Population
1117	ChiCTR2100047048	Taizhou CH. 2022 Jan 18. WHO ICTRP: Phase II single-arm clinical study of SBRT in combination with tislelizumab and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for advanced non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100047048	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1118	ChiCTR2100051514	Taizhou h. 2022 Jun 20. WHO ICTRP: Single-Arm, multicenter, phase II clinical study of neoadjuvant tislelizumab combined with albumin paclitaxel cisplatin in patients with borderline resectable esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100051514	Population
1119	ChiCTR2200056693	Taizhou h. 2023 Sep 4. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Bevacizumab for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: a single-arm, phase 2 study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056693	Intervention
1120	NCT06475755	Tang-Du H. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant/Adjuvant Tislelizumab Combined With Anlotinib and Platinum Doublet Chemotherapy With Resectable NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06475755	Population
1121	ChiCTR2000037488	Tangdu Hospital FMMU. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: Chemotherapy combined with Tislelizumab as neoadjuvant therapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma: a single-arm pilot study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037488	Population
1122	ChiCTR2400083868	Tangshan ch. 2024 Mai 13. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined with Standard Chemotherapy in First-line Treatment of Unresectable Biliary Tract Carcinoma (BTC): a Single Arm, Prospective Clinical Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400083868	Population
1123	NCT06497010	The Affiliated Hospital Of Guizhou Medical University. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: An Exploratory Study of Individualized Neo-antigen mRNA Cancer Vaccine InnoPCV in Advanced Solid Tumor Treatment. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06497010	Population
1124	NCT06357598	The Affiliated Hospital of Qingdao University. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: Preoperative Neoadjuvant Immunotherapy Combined With Chemotherapy for Stage III Unresectable Non-small Cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06357598	Intervention
1125	NCT05634564	The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. 2022 Dez 12. WHO ICTRP: Concurrent Chemoradiotherapy Combined With Immunotherapy in Patients With Potentially Resectable Pancreatic Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05634564	Population
1126	NCT05687357	The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. 2023 Mai 1. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Pre-operative CRT Versus SOC for Locally Advanced G/GEJ Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05687357	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1127	NCT05758389	The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. 2024 Jan 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined APF Chemotherapy in the Treatment of Locally Advanced Head and Neck Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05758389	Population
1128	ChiCTR2200056067	The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital. 2024 Aug 5. WHO ICTRP: HAIC Combined with Tislelizumab and Regorafenib for Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Single-Arm, Open-Label, Phase II Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056067	Population
1129	NCT06356675	The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: A Single-arm Pilot Study of Tislelizumab Combined With Anlotinib in Patients With Advanced NSCLC With Driver-negative After Progression to Immunotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06356675	Intervention
1130	ChiCTR2400082611	The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University. 2024 Apr 8. WHO ICTRP: Using Single-Cell Detection Technology to Explore Biomarkers of the Efficacy of TACE combined with Tislelizumab in the Treatment of Hepatocellular carcinoma: A Prospective Clinical Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400082611	Population
1131	ChiCTR2100047036	The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2022 Jan 18. WHO ICTRP: A single-arm, single-center, prospective real-world study of Tislelizumab in the treatment of patients with advanced metastatic or unresectable renal clear cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100047036	Population
1132	ChiCTR2300076888	The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University. 2023 Okt 30. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Platinum-based Chemotherapy as First-line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer with KRAS Mutation: Efficacy and Safety. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300076888	Population
1133	ChiCTR2200063134	The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. 2023 Apr 12. WHO ICTRP: A prospective exploratory study on the efficacy and safety of cryoablation combined with regofinib and tislelizumab in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063134	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1134	ChiCTR2000039372	The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. 2023 Sep 4. WHO ICTRP: Canceled by the investigator. A prospective, single-arm clinical trial of tislelizumab combined gemcitabine and oxaliplatin in the first-line treatment of patients with peripheral T cell lymphoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000039372	Population
1135	ChiCTR2200062052	The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. 2023 Sep 4. WHO ICTRP: Canceled by the investigator. Observational study of tislelizumab combined with zanubrutinib, lenalidomide, obinutuzumab, methotrexate, and temozolomide in the treatment of diffuse large B-cell lymphoma with secondary CNS involvement. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200062052	Population
1136	ChiCTR2100043836	The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2021 Jul 5. WHO ICTRP: Anlotinib hydrochloride combined with tislelizumab, paclitaxel liposome and nedaplatin in a single-arm, single-center, phase II exploratory clinical study of preoperative neoadjuvant therapy for esophageal squamous cell carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100043836	Intervention
1137	ChiCTR2100049693	The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Anlotinib hydrochloride combined with tislelizumab, paclitaxel liposome and nedaplatin in a single-arm, single-center, phase II exploratory clinical study of preoperative neoadjuvant therapy for esophageal squamous cell carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100049693	Studientyp
1138	ChiCTR2300078068	The First Affiliated Hospital of Military Medical University. 2023 Dez 3. WHO ICTRP: Clinical study of capecitabine combined with tislelizumab and lenvatinib in neoadjuvant treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma with high risk of recurrence. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300078068	Population
1139	ChiCTR2400080293	The First Affiliated Hospital of Military Medical University. 2024 Jan 28. WHO ICTRP: Exploratory clinical study of molecular targeted drug and immunotherapy combination regimen for neoadjuvant or adjuvant therapy in patients with hepatocellular carcinoma complicated by portal vein non-main thrombus carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400080293	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1140	ChiCTR2200067043	The First Affiliated Hospital of Naval Medical University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Multi-center clinical study of tislelizumab and axitinib combined with stereotactic radiotherapy SBRT in the treatment of oligometastatic advanced renal carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200067043	Population
1141	ChiCTR2300076513	the First Affiliated Hospital of Ningbo University. 2024 Jan 28. WHO ICTRP: Canceled by the investigator. A phase II trial of PD-1 inhibitor in combination with GemOx in patients with relapsed/refractory EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300076513	Population
1142	ChiCTR2100054256	The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Qianfoshan Hospital). 2022 Nov 14. WHO ICTRP: Clinical study of tislelizumab combined with gemcitabine and siggio in the first-line treatment of advanced pancreatic cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100054256	Population
1143	NCT04539444	The First Affiliated Hospital of Soochow University. 2021 Aug 10. WHO ICTRP: A Study of CD19/22 CART Cells Combined With PD-1 Inhibitor in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04539444	Population
1144	ChiCTR2100049343	The First Affiliated Hospital of Soochow University. 2022 Apr 19. WHO ICTRP: Chemotherapy combined with tislelizumab combined with regorafenib combined with granulocyte-macrophage colony stimulating factor in a one-arm, exploratory clinical study for neoadjuvant therapy for resectable or borderline resectable pancreatic cancer: a single-arm, exploratory clinical study. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100049343	Population
1145	ChiCTR2300076125	The First Affiliated Hospital of Soochow University. 2023 Okt 3. WHO ICTRP: A single arm study of Tislelizumab intrapleural therapy for the management of malignant pleural effusion. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300076125	Population
1146	ChiCTR2000040760	The First Affiliated Hospital of Suzhou University. 2021 Jul 5. WHO ICTRP: Neoadjuvant chemotherapy combined with tislelizumab in the treatment of newly diagnosed ovarian cancer: a single arm, single center, phase II study. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000040760	Population
1147	NCT06387056	The First Affiliated Hospital of Xiamen University. 2024 Mai 6. WHO ICTRP: Genomic Biomarker-guided Neoadjuvant Therapy for Prostate Cancer (SEGNO). https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06387056	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1148	ChiCTR2400082912	The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: A prospective real-world study of conversion therapy alone for gastric cancer patients with liver metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400082912	Studientyp
1149	ChiCTR2300072770	The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University. 2023 Jun 26. WHO ICTRP: Research on the use of targeted combined immunization before surgery for high-risk renal cancer to reduce the stage reduction of kidney tumors and improve the resectability rate of surgery. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300072770	Population
1150	NCT05547828	The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College. 2022 Sep 26. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab and Nab-paclitaxel Combined With Low-dose Radiotherapy in Patients With Stage IVb Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05547828	Intervention
1151	ChiCTR2200062653	The First Affiliated Hospital of Zhejiang University. 2023 Apr 12. WHO ICTRP: Clinical study of transformation treatment of tislelizumab combined with albumin paclitaxel and S-1 in patients with unresectable locally advanced and metastatic gastric cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200062653	Intervention
1152	NCT05231850	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2022 Feb 21. WHO ICTRP: A Phase II Study of Tislelizumab as Adjuvant Therapy for Patients With Stage II and Stage III Colon Cancer and dMMR/MSI. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05231850	Population
1153	NCT05350917	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2022 Mai 30. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab Combined With DisitamabVedotin and Pyrotinib Maleate in HER2-positive or Mutated Advanced Colorectal Cancer Who Failed Standard Therapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05350917	Population
1154	NCT05058560	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2022 Nov 14. WHO ICTRP: Tislelizumab in Addition to BACE in Patients With NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05058560	Intervention
1155	NCT05286957	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Mrz 27. WHO ICTRP: MRD-guided Adjuvant Tislelizumab and Chemotherapy in Resected Stage IIA-IIIB NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05286957	Population
1156	NCT04819971	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Mai 1. WHO ICTRP: Study of Perioperative Chemotherapy Combined With Tislelizumab and Trastuzumab in the Treatment of GC/EGC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04819971	Intervention

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1157	NCT05841134	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy (CAPOX) in the Perioperative Treatment of MSI-H/dMMR Stage II or III Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05841134	Population
1158	ChiCTR2200058068	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2023 Dez 3. WHO ICTRP: A clinical study of tislelizumab combined with rigofenib and arterial perfusion chemotherapy in the first line of treatment of advanced cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200058068	Population
1159	ChiCTR2200067146	The First Affiliated Hospital SYU. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Maximal TURBT followed by tislelizumab combined with gemcitabine/cisplatin as bladder preservation therapy for MIBC patients. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200067146	Population
1160	ChiCTR2400080073	The First Affiliated Hospital SYU. 2024 Jan 22. WHO ICTRP: The efficacy of RC48 combined with tislelizumab after Maximum TURBT for bladder-preserving treatment of muscular invasive bladder cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400080073	Population
1161	NCT04866836	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2021 Mai 10. WHO ICTRP: A Study of Tislelizumab Combined With Radiotherapy as the Second-line Treatment of Advanced Biliary Malignant Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04866836	Population
1162	NCT04963088	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2021 Jul 21. WHO ICTRP: TISLELIZUMAB Combined With Anlotinib and Chemotherapy(XELOX) in the Treatment of Advanced Gastric Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04963088	Intervention
1163	NCT05291052	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Mrz 28. WHO ICTRP: Tisleizumab Combined With Lenvatinib and XELOX Regimen (Oxaliplatin Combined With Capecitabine) in the First-line Treatment of Advanced and Unresectable Biliary Tract Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05291052	Population
1164	NCT05469061	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy for Conversion Therapy of Locally Nonresectable ESCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05469061	Studientyp
1165	NCT05493683	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2022 Okt 31. WHO ICTRP: Disitamab Vedotin Combined With Tislelizumab in Advanced HER2 Positive Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05493683	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1166	NCT04570410	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: Primary Excision Combined With Preoperative Neoadjuvant and Adjuvant Therapy for Oligometastasis of Urothelial Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04570410	Population
1167	NCT06394791	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2024 Mai 13. WHO ICTRP: Evaluation of The Efficacy And Safety of PD-1 + IL-2 Combined With Capox Treatment After Loop Colostomy Surgery in Left-sided Colorectal Cancer Patients Complicating Acute Obstruction. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06394791	Population
1168	NCT06504875	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Application of PD-1 Monoclonal Antibody in Combination With IL-2 and CapeOX in Organ Preservation Therapy for Ultra-Low Localized Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06504875	Population
1169	NCT06504901	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Evaluation of Efficacy and Safety of PD-1 Monoclonal Antibody in Combination With rhG-CSF, IL-2, and CapeOX in Initially Resectable Synchronous Colorectal Liver Metastases. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06504901	Population
1170	ChiCTR2100046185	The First Hospital of China Medical University. 2021 Dez 21. WHO ICTRP: A single-center, open-label, single-arm phase II clinical study in evaluating the efficacy and safety of Tislelizumab combined with chemotherapy and autologous NK cells in the treatment of extensive-stage small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046185	Population
1171	NCT04906044	The First Hospital of Jilin University. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Total Neoadjuvant Treatment Plus PD-1 in Mid-Low Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04906044	Population
1172	NCT05420584	The Fourth Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine. 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Neoadjuvant Arterial Embolization Chemotherapy Combined PD-1 Inhibitor for Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05420584	Population
1173	ChiCTR2300075638	The Fourth Hospital of Hebei Medical University. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: The clinical study of Tislelizumab combined with Oxaliplatin and S-1 in the treatment of locally advanced Siewert type II esophagogastric junction adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300075638	Studententyp
1174	ChiCTR2000041541	The General Hospital of the People's Liberation Army (PLAGH). 2021 Mrz 15. WHO ICTRP: Phase II study of Chidamide and Tislelizumab in advanced Urothelial carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000041541	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1175	ChiCTR2000041542	The General Hospital of the People's Liberation Army (PLAGH). 2023 Apr 12. WHO ICTRP: Phase II study of Chidamide and Tislelizumab in advanced non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000041542	Intervention
1176	ChiCTR2300072053	The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: Tislelizumab combined with TPF regimen induction therapy and sequential concurrent chemoradiotherapy and adjuvant therapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a single-arm, prospective study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300072053	Population
1177	ChiCTR2200061448	The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: Real world clinical investigation-a single-arm study of efficacy and safety of tirelizumab in combination with anrotinib and a 2-cycle chemotherapy regimen in stage IIIB, IIIC, or IV non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061448	Intervention
1178	ChiCTR2200064384	The Second Affiliated Hospital of Nanchang University. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy (HAIC) combined with Lenvatinib and Tislelizumab for Unresectable Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200064384	Population
1179	ChiCTR2200056473	The Second Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University. 2024 Okt 15. WHO ICTRP: The efficacy and safety of levatinib, folfox4-haic combined with tislelizumab in the treatment of intermediate advanced hepatocellular carcinoma: A single-center, single-arm, prospective real-world study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056473	Population
1180	ChiCTR2200063680	The Second Affiliated Hospital of the Army Medical University. 2023 Apr 17. WHO ICTRP: An exploratory clinical study on the efficacy and safety of tirelizumab combined with gemcitabine and albumin paclitaxel in the treatment of borderline resectable pancreatic cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063680	Population
1181	ChiCTR2200055516	The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. 2023 Feb 6. WHO ICTRP: A phase II clinical study of tislelizumab combined with neoadjuvant chemoradiotherapy for treatment locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200055516	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1182	ChiCTR2300078941	The Second People's Hospital of Neijiang. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Tirelizumab combined with GP induction chemotherapy, sequential concurrent radiotherapy and chemotherapy, followed by tirelizumab maintenance therapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a single-arm, open, single center, phase II trial. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300078941	Population
1183	ChiCTR2300067362	The Second People's Hospital of Yibin. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Prospective study of TACE-HAIC combined with lenvatinib and Tislelizumab in the treatment of unresectable HCC. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300067362	Population
1184	ChiCTR2200064425	The Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: FLOT Plus Tislelizumab in the Advanced Gastric Adenocarcinoma with Oligometastasis: a single-center, open-label, non-randomized, single-arm phase II clinical trial. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200064425	Studientyp
1185	ChiCTR2400090395	The Tenth Affiliated Hospital SMUDPH. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of Neoadjuvant SBRT Combined With Chemoimmunotherapy in Resectable Locally Advanced HNSCC. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400090395	Population
1186	ChiCTR2200057978	The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University. 2023 Nov 27. WHO ICTRP: Hepatic Artery Infusion Chemotherapy (HAIC) Plus Tislelizumab for Neoadjuvant Treatment of Patients with HCC With Portal Vein Carcinoma Thrombosis. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200057978	Population
1187	ChiCTR2300068266	The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital). 2023 Mai 22. WHO ICTRP: Tislelizumab plus Lenvatinib and capecitabine for first-line treatment of advanced intrahepatic cholangiocarcinoma unsuitable for GP chemotherapy. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300068266	Population
1188	ACTRN12621000273886	The University of Sydney. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Adjuvant tislelizumab plus chemotherapy after post-operative pelvic chemoradiation in high risk endometrial cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12621000273886	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1189	ChiCTR2300073728	Third Affiliated Hospital of Naval Medical University. 2023 Jul 25. WHO ICTRP: Efficacy and safety of perioperative treatment of donafenib combined with tislelizumab in resectable hepatocellular carcinoma (HCC). https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300073728	Population
1190	ChiCTR2300068140	Tianjin CH. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: A prospective, open, single-arm phase II clinical study to evaluate the efficacy and safety of Tislelizumab plus chemotherapy in resectable NSCLC. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300068140	Studientyp
1191	NCT04834986	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2021 Apr 19. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Lenvatinib for Perioperative Treatment of Resectable Primary Hepatocellular Carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04834986	Population
1192	NCT04969029	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2021 Jul 21. WHO ICTRP: Immunotherapy Versus Chemotherapy as Adjuvant Therapy for Colon Cancer With MSI-H or POLE/POLD1 Mutations. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04969029	Population
1193	NCT05449483	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Conversion of Tislelizumab Combined With Chemotherapy in Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05449483	Studientyp
1194	NCT05273814	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: Study of Chemotherapy and PD-1 Inhibitor Combination With Anti-angiogenesis to Treat Elderly Lung Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05273814	Studientyp
1195	NCT05036798	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Sep 12. WHO ICTRP: Tislelizumab+Lenvatinib+Gemox Regimen for Potentially Resectable Locally Advanced Malignant Tumors of Biliary System. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05036798	Population
1196	NCT05595590	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Nov 7. WHO ICTRP: Radiotherapy With Tislelizumab in Patients With Recurrent Head & Neck Cancer. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05595590	Population
1197	NCT05620498	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2022 Nov 28. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Lenvatinib and GEMOX Versus Tislelizumab Combined With GEMOX in Conversion Therapy of ICC and GBC. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05620498	Population
1198	NCT06061146	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Concurrent Chemoradiation in Older With ESCC. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06061146	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1199	NCT06560528	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2024 Aug 26. WHO ICTRP: Disitamab Vedotin Combined With Tislelizumab and Capecitabine in the Perioperative Treatment of Locally Advanced Gastric Cancer With HER2 Overexpression. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06560528	Population
1200	ChiCTR2200065392	Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: A prospective single-arm phase II clinical study of tislelizumab combined with platinum-based chemotherapy in neoadjuvant therapy for locally advanced cervical cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200065392	Population
1201	ChiCTR2200062002	Tianjin Medical University General Hospital. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: A Multicenter Clinical Trial of Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer Based on Genotyping. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200062002	Population
1202	NCT04730232	Tianjin Medical University Second Hospital. 2021 Nov 1. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for High-Risk Non-Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma Which is Not Completely Resectable. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04730232	Population
1203	NCT05328336	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Jun 20. WHO ICTRP: Perioperative Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for Muscle-invasive Urothelial Bladder Cancer: A Multicenter Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05328336	Population
1204	NCT05418309	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Jun 20. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for High-Risk Non-Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma Which is Not Completely Resectable: a Multi-center Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05418309	Population
1205	NCT05485883	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Aug 15. WHO ICTRP: Tislelizumab Plus Lenvatinib in Stage III-IV RCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05485883	Population
1206	NCT05495724	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Aug 22. WHO ICTRP: Disitamab Vedotin Combined With Tislelizumab for Her2 Overexpressing High-Risk Non-Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma Which is Not Completely Resectable. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05495724	Population
1207	NCT04730219	Tianjin Medical University Second Hospital. 2022 Dez 5. WHO ICTRP: Perioperative Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel for Muscle-invasive Urothelial Bladder Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04730219	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1208	NCT05837806	Tianjin Medical University Second Hospital. 2023 Okt 23. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Disitamab-vedotin as Neoadjuvant Therapy for HER2-positive High-risk Upper Tract Urothelial Carcinoma (UTUC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05837806	Population
1209	NCT05044871	Tongji H. 2022 Okt 31. WHO ICTRP: Biomarker-driven Targeted Therapy in Patients With Recurrent Platinum-resistant Epithelial Ovarian Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05044871	Population
1210	ChiCTR2200065840	Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Efficacy and safety of mitoxantrone hydrochloride liposome injection combined with azacitidine and tislelizumab in the treatment of relapsed/refractory peripheral T-cell lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200065840	Population
1211	ChiCTR2000040139	Tongji Hospital TMCHUoSAT. 2021 Feb 1. WHO ICTRP: A prospective study of the efficacy and safety of tislelizumab combined with regorafenib in patients with unresectable or recurring cholangiocarcinoma after resection. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000040139	Population
1212	NCT05582031	Translational Research iO. 2023 Jun 20. WHO ICTRP: Regorafenib With Tislelizumab in Patients With Selected Mismatch Repair-Proficient/Microsatellite Stable Cancers. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05582031	Population
1213	CTIS2024-516443-57-00	UNICANCER. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Testing immunotherapy for patients with liver cancer and moderately altered liver functions. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2024-516443-57-00	Population
1214	NCT05622071	UNICANCER. 2024 Okt 7. WHO ICTRP: Testing Immunotherapy for Patients With Liver Cancer and Moderately Altered Liver Functions. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05622071	Population
1215	ChiCTR2200067166	Union Hospital of Tongji Medical College HUoSAT. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: A phase II, randomized controlled clinical study based on single-cell sequencing to explore the clinical predictive value of immune cell subsets in the treatment of locally advanced cervical cancer patients with or without tislelizumab combined with concurrent chemoradiotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200067166	Population
1216	EUCTR2018-002492-17-DE	Universität zu Köln. 2024 Feb 26. WHO ICTRP: Evaluation of a Treatment with tislelizumab and zanubrutinib in patients with a Richter Transformation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002492-17-DE	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1217	NCT05627115	University College L. 2023 Dez 11. WHO ICTRP: Response Adapted Incorporation of Tislelizumab Into the Front-line Treatment of Older Patients With Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05627115	Population
1218	NCT06167785	University Health Network T. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Zanubrutinib and Tislelizumab in Progressive Lymphoma Post CAR-T. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06167785	Population
1219	NCT05526924	University of Chicago. 2023 Okt 16. WHO ICTRP: Dosing Study of Radiation Combined With Tislelizumab and Pamiparib in Patients With Previously Treated Head and Neck Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05526924	Population
1220	NCT04837859	University of Cologne. 2024 Aug 5. WHO ICTRP: Phase II Trial of Individualized Immunotherapy in Early-Stage Unfavorable Classical Hodgkin Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04837859	Population
1221	NCT05533892	Wan-Guang Z. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Nocardia Rubra Cell Wall Skeleton (N-CWS) Plus HAIC, Lenvatinib and Tislelizumab in Treating Patients With Advanced HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05533892	Population
1222	NCT05241132	Wei X. 2022 Feb 21. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Chemotherapy in the Treatment of Bone Metastases of Unknown Primary. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05241132	Population
1223	NCT05862168	Weijia Fang MD. 2023 Jul 25. WHO ICTRP: Neoadjuvant Treatment of Tislelizumab Combined Chemotherapy for Locally Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma :A Single-arm, Prospective, Phase II Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05862168	Population
1224	NCT05582278	Wen L. 2022 Okt 24. WHO ICTRP: HAIC+Lenvatinib+Tislelizumab vs D-TACE+Lenvatinib+Tislelizumab for Unresectable HCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05582278	Population
1225	NCT04865705	West CH. 2021 Mai 10. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemotherapy and Tislelizumab in Stage III(cTNM-III A.IIIB)Non-small-cell Lung Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04865705	Studientyp
1226	NCT05659186	West CH. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: PD-1 Inhibitor and Anlotinib Combined With Multimodal Radiotherapy in Recurrent or Metastatic Anaplastic Thyroid Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05659186	Population
1227	NCT06132698	West CH. 2023 Dez 4. WHO ICTRP: Immune Checkpoint Inhibitors Intrathecal Injection in Patients With Leptomeningeal Metastases in NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06132698	Population
1228	NCT05516589	West CH. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemotherapy, Tislelizumab With Afatinib for HNSCC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05516589	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1229	NCT05517330	West CH. 2024 Jan 8. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab With Afatinib for Resectable Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05517330	Population
1230	NCT06266871	West CH. 2024 Feb 27. WHO ICTRP: SOX Combined With Tislelizumab and LDRT for Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Gastric Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06266871	Intervention
1231	NCT06494189	West CH. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Low-dose Radiotherapy Plus Tislelizumab in Combination With Afatinib for Neoadjuvant Treatment of Surgically Resectable Head and Neck Squamous Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06494189	Population
1232	ChiCTR2100053577	West China Hospital of Sichuan University. 2022 Okt 17. WHO ICTRP: A randomized controlled trial of transarterial chemoembolization combined with tislelizumab in neoadjuvant therapy for advanced resectable hepatocellular carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100053577	Population
1233	ChiCTR2200063003	West China Hospital of Sichuan University. 2023 Apr 12. WHO ICTRP: Efficacy and safety of donafenib combined with tislelizumab and TACE for adjuvant therapy in patients with hepatocellular carcinoma after surgery: a single-arm, prospective, exploratory study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200063003	Population
1234	ChiCTR2200065547	West China Hospital of Sichuan University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: A phase II, open-label, single-arm, multi-center, prospective clinical study to investigate the efficacy and safety of tislelizumab combined with sitravatinib and docetaxel in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer that progressed on or after chemotherapy and anti-PD-(L)1 antibody. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200065547	Intervention
1235	ChiCTR2300067836	West China Hospital of Sichuan University. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Phase II clinical study of tislelizumab combined with vedictumab neoadjuvant sequential tislelizumab adjuvant therapy for locally advanced upper urinary tract urothelial carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300067836	Population
1236	ChiCTR2400082372	West China Hospital of Sichuan University. 2024 Apr 1. WHO ICTRP: The efficacy and safety of GC in combination with tislelizumab and donafenib in the treatment of potentially resectable locally advanced biliary tract tumors: a single-arm, prospective, exploratory study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400082372	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1237	ChiCTR2400083507	West China Hospital of Sichuan University. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Safety and Tolerability of Low Dose Radiotherapy Plus Concurrent Partial Stereotactic Ablative Radiotherapy (Eclipse-RT) and Tislelizumab in Patients With Bulky Tumors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400083507	Population
1238	ChiCTR2400086532	West China Hospital of Sichuan University. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: A prospective, single-arm, phase II study to evaluate the efficacy and safety of Tislelizumab plus chemotherapy induction, followed by surgery or radiotherapy, and Tislelizumab±chemotherapy as adjuvant/consolidation therapy for initial unresectable stage III non-small cell lung cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400086532	Population
1239	ChiCTR2400085067	West China Hospital SU. 2024 Jun 3. WHO ICTRP: Perioperative Treatment of Transarterial Chemoembolization (TACE) Combined with Tislelizumab and Lenvatinib for Hepatocellular Carcinoma: A Single-Arm, Prospective, Exploratory Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400085067	Population
1240	ChiCTR2400085267	West China Hospital SU. 2024 Jul 8. WHO ICTRP: Tislelizumab for mCRPC patients containing intraductal carcinoma of the prostate (IDC-P) component: an exploratory study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400085267	Population
1241	ChiCTR2400090013	West China Hospital SU. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: FOLFOX chemotherapy combined with tislelizumab and bevacizumab in previously treated hepatocellular carcinoma patients with extrahepatic metastasis: an exploratory study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400090013	Population
1242	NCT05477264	Won SK. 2024 Apr 15. WHO ICTRP: Concurrent Tislelizumab and Radiotherapy in Newly Diagnosed Extranodal NK/T-cell Lymphoma, Nasal Type. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05477264	Population
1243	NCT04890392	Wuhan Union Hospital C. 2021 Aug 17. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With S-1 Plus Oxaliplatin as a Neoadjuvant Treatment in Patients With GC/GEJC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04890392	Studientyp
1244	NCT05861635	Wuhan Union Hospital C. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: The Study of Vidicizumab Combined With Tirelizumab in the Treatment of Breast Cancer With Low HER2 Expression. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05861635	Population
1245	NCT06134193	Wuhan Union Hospital C. 2023 Nov 20. WHO ICTRP: Combination Therapy of HAIC, Surufatinib and Tislelizumab for Unresectable or Metastatic Biliary Tract Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06134193	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1246	NCT04776590	Wuhan Union Hospital C. 2024 Apr 22. WHO ICTRP: Chemoradiotherapy Plus Immunotherapy Followed by Surgery for Esophageal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04776590	Studientyp
1247	ChiCTR2200058342	Xiamen HH. 2023 Dez 19. WHO ICTRP: A prospective phase II single-arm clinical study on the efficacy and safety of tislelizumab combined with induction chemotherapy + concurrent chemoradiotherapy + maintenance therapy in patients with stage III unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200058342	Intervention
1248	NCT06235918	Xiang L. 2024 Feb 12. WHO ICTRP: Neoadjuvant Tislelizumab Plus Chemotherapy for Resectable Locally-advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06235918	Population
1249	NCT06383780	XIANG YANQ. 2024 Jul 22. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With GP or TPC Regimen for the Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma With Bone Metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06383780	Population
1250	NCT06374901	Xiangdong C. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Neoadjuvant Chemotherapy Used in the Perioperative Treatment. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06374901	Population
1251	ChiCTR2400084683	Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture People's Hospital. 2024 Mai 27. WHO ICTRP: Clinical study on efficacy and safety of Tislelizumab combined with chemoradiotherapy in high-risk locally advanced nasopharyngeal carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400084683	Population
1252	NCT05508399	Xijing H. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Biomarker Analysis of Tislelizumab Combined With Chemotherapy for Perioperative Treatment of G/GEJ Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05508399	Studientyp
1253	NCT05507658	Xijing H. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With XELOX as Neoadjuvant Therapy for G/GEJ Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05507658	Studientyp
1254	NCT05058755	Xinhua Hospital SJTUSoM. 2024 Mrz 11. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined Treatment in Refractory Extranodal NK/T-cell Lymphoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05058755	Population
1255	ChiCTR2000032825	Xinjiang Medical University Affiliated Oncology Hospital. 2020 Jul 6. WHO ICTRP: Clinical trial of Ondo combined with DP combined with tislelizumab in the treatment of stage IIIB-IV lung squamous cell carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032825	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1256	NCT06607926	Xuanwu Hospital B. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: Neoadjuvant With Ta1 Plus Immuno-chemotherapy for Resectable NSCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06607926	Population
1257	ChiCTR2200062038	XuanWu Hospital cmu. 2023 Mai 29. WHO ICTRP: A real-world observational cohort study of Tislelizumab in combination with pemetrexed + carboplatin + bevacizumab for EGFR-sensitive mutant non-squamous non-small cell lung cancer patients who have failed EGFR-TKI therapy with negative T790M mutation. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200062038	Studientyp
1258	NCT06130007	Xuekui L. 2023 Nov 20. WHO ICTRP: A Prospective, Single-arm Phase II Clinical Trial of Tislelizumab Combined With Platinum Doublet Neoadjuvant Therapy to Improve Mandibular Preservation in Resectable Locally Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06130007	Population
1259	ChiCTR2100045112	Yanbian University Hospital. 2021 Nov 8. WHO ICTRP: Tirelizumab combined with amlotinib for second-line treatment of advanced urothelial carcinoma II Phase II clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100045112	Population
1260	NCT06598527	Yang H. 2024 Sep 23. WHO ICTRP: Stereotactic Body Radiotherapy Followed by Tislelizumab Plus Platinum-based Chemotherapy Versus Tislelizumav Plus Platinum-based Chemotherapy As Neoadjuvant Therapy in Patients with Resectable Stage II-III Non-small Cell Lung Cancer: a Phase III, Randomized, Multicenter, Prospective Study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06598527	Population
1261	NCT05360277	Yanhong D. 2023 Dez 19. WHO ICTRP: Maintenance Tislelizumab + Capecitabine to Treat Metastatic Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05360277	Population
1262	NCT05844371	Yixing PH. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Trelizumab Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Patients With Lymph Node Positive Gastric Cancer After Surgery. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05844371	Population
1263	ChiCTR2200066771	Yiyang Center. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: Efficacy and adverse reactions of radiotherapy combined with immunotherapy and chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a prospective, non-randomized, concurrent, controlled clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200066771	Studientyp
1264	NCT06017583	Yong Zhang MD. 2023 Okt 23. WHO ICTRP: Neoadjuvant Chemotherapy With PD-1 Inhibitors Combined With SIB-IMRT in the Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06017583	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1265	NCT05588219	Yong Zhang MD. 2023 Dez 4. WHO ICTRP: Tislelizumab Combined With Concurrent Chemoradiotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05588219	Population
1266	KCT0007067	Yonsei University Health System SH. 2024 Apr 29. WHO ICTRP: An Open Label, Single-Arm, Multi-center Phase II Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Tislelizumab in Combination with Zanidatamab as a 2nd line in HER2-Positive Advanced Gastric Cancer in K-Umbrella Trial. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0007067	Intervention
1267	NCT05290116	Yunfei Y. 2022 Aug 15. WHO ICTRP: HAIC Combined With Tislelizumab and Apatinib for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05290116	Population
1268	NCT05160727	Zhejiang CH. 2021 Dez 27. WHO ICTRP: Radiotherapy Combined With Tislelizumab and Irinotecan in MSS/pMMR Recurrence and Metastatic Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05160727	Population
1269	NCT05247619	Zhejiang CH. 2022 Jul 29. WHO ICTRP: A Clinical Study to Explore the Efficacy and Safety of Tislelizumab in Combination With Bevacizumab and Chemotherapy in Patients With Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05247619	Population
1270	NCT05528367	Zhejiang CH. 2022 Sep 12. WHO ICTRP: Tirelizumab in Combination With Chemoradiation in Patients With Unresectable Gastric Cancer or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05528367	Studientyp
1271	NCT05652192	Zhejiang CH. 2023 Jan 9. WHO ICTRP: SBRT Combined With Chemotherapy and Tislelizumab in Metastatic NPC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05652192	Population
1272	ChiCTR2300070273	Zhejiang CH. 2023 Jun 4. WHO ICTRP: A Single Arm, Single Center Phase II Clinical Study of Whole Brain Radiotherapy Combined with Tislelizumab and Chemotherapy in the Treatment of Small Cell Lung Cancer with Brain Metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300070273	Intervention
1273	NCT05896059	Zhejiang CH. 2023 Jun 20. WHO ICTRP: A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Anlotinib as Maintenance Therapy for ES-SCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05896059	Population
1274	NCT05963087	Zhejiang CH. 2023 Aug 2. WHO ICTRP: Cetuximab in Combination With Dabrafenib and Tislelizumab in BRAF Mutated Treatment of Advanced Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05963087	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1275	NCT05920863	Zhejiang CH. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: Lenvatinib Combined With Tislelizumab and TACE Applied as Neoadjuvant Regimen for the Patients of CNLC Stage IB and IIA Hepatocellular Carcinoma With High-risk Recurrence Factors. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05920863	Population
1276	NCT05228496	Zhejiang CH. 2023 Okt 3. WHO ICTRP: A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Maintenance Therapy for ES-SCLC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05228496	Population
1277	NCT05557578	Zhejiang CH. 2023 Nov 13. WHO ICTRP: GOT Applied as Neoadjuvant Regimen for Patients of Resectable ICC With High-risk Factors of Recurrence. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05557578	Population
1278	NCT06538896	Zhejiang CH. 2024 Aug 19. WHO ICTRP: Phase II Study of Tislelizumab Combined With Nab-Paclitaxel as First Line Treatment for Patients of Triple-negative Breast Cancer(TNBC) With Bone Metastasis. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06538896	Population
1279	ChiCTR2000033239	Zhejiang Jinhua Guangfu Tumor Hospital. 2020 Mai 25. WHO ICTRP: Study for the Efficacy and Safety of Tislelizumab (Anti-PD1 Antibody) Combined With chemotherapy. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033239	Population
1280	NCT04981665	Zhejiang University. 2022 Jan 17. WHO ICTRP: A Study to Evaluate TACE Sequential Tislelizumab as Adjuvant Therapy in Participants With HCC at High Risk of Recurrence After Curative Resection. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04981665	Population
1281	NCT05325528	Zhejiang University. 2023 Feb 13. WHO ICTRP: Study of Tislelizumab in Combination With SOX for the Treatment of Gastric Cancer With Liver Metastases. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05325528	Population
1282	NCT04652492	Zhongda H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With TACE in Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04652492	Population
1283	ChiCTR2300071481	Zhongda Hospital Southeast University. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: The efficacy and safety of recombinant human adenovirus type 5 injection combined with tirelizumab and hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) in the treatment of advanced primary hepatocellular carcinoma: a multicenter, prospective, one-arm study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300071481	Population
1284	NCT05245760	Zhonglin H. 2022 Nov 14. WHO ICTRP: ChemoRadiation And Tislelizumab for Esophageal/EGJ Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05245760	Studientyp

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1285	NCT06363708	Zhongnan H. 2024 Apr 22. WHO ICTRP: Tislelizumab in Combination With Chemotherapy as a Neoadjuvant Treatment for Advanced Endometrial Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06363708	Population
1286	ChiCTR2400083699	Zhongnan Hospital Affiliated to Wuhan University. 2024 Mai 6. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of Utidelone combined with Tirelizumab for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M-HNSCC): A single-arm, phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2400083699	Population
1287	ChiCTR2200061365	Zhongshan H. 2023 Apr 3. WHO ICTRP: Phase II Multicenter, Randomised, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tislelizumab in combination with Cetuximab and Irinotecan versus Investigator's Choice in patients with previously treated RAS wild-type advanced colorectal cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200061365	Population
1288	ChiCTR2000035642	Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University. 2023 Feb 26. WHO ICTRP: Phase II Study of Tislelizumab Combined With Cetuximab and Irinotecan in the Treatment of Recurrent, Refractory Metastatic Colorectal Cancer. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035642	Population
1289	ChiCTR2000035665	Zhongshan Hospital FU. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: A Phase III, Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Neoadjuvant Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) plus PD-1 Antibody (Tislelizumab) in the Locally Advanced Stomach Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035665	Population
1290	ChiCTR2000037759	Zhongshan Hospital FU. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: A Phase II study of Neoadjuvant Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) plus PD-1 Antibody (Tislelizumab) in the Locally Advanced Stomach Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037759	Intervention
1291	ChiCTR2200066728	Zhongshan Hospital FU. 2023 Mai 15. WHO ICTRP: The efficacy and safety of tislelizumab combined with bevacizumab and second-line chemotherapy in the treatment of RAS-mutant metastatic colorectal cancer: a single arm, phase II study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200066728	Population
1292	ChiCTR2300071221	Zhongshan Hospital FU. 2023 Jun 12. WHO ICTRP: Efficacy of Tislelizumab administered in combination with eribulin and anlotinib for patients (pts) with advanced adult soft tissue sarcoma (TEASTS). https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2300071221	Population

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1293	ChiCTR2200056181	Zhongshan Hospital Xiamen University. 2024 Aug 12. WHO ICTRP: Single-arm and exploratory clinical study of lenvatinib, trelizumab and radiotherapy combined with HAIC in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056181	Studientyp
1294	NCT05981157	Zhongshan People's Hospital GC. 2023 Aug 21. WHO ICTRP: Anrotinib and Trelizumab in First-line Treatment of RM-NPC. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05981157	Population
1295	ChiCTR2200058323	Zhongshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine. 2023 Dez 19. WHO ICTRP: Microwave ablation combined with trelizumab and fuquinitinib in the treatment of third-line and posterior advanced colorectal cancer patients: a single-arm, open, single-center clinical study. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200058323	Population
1296	NCT04310943	Zhou C. 2024 Mrz 18. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Tislelizumab Combined With Bevacizumab and Albumin Paclitaxel in Lung Adenocarcinoma. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04310943	Studientyp
1297	CTRI/2022/05/042831	Zymeworks Inc. 2023 Sep 18. WHO ICTRP: A Study of Zanidatamab in Combination With Chemotherapy Plus or Minus Tislelizumab in Patients With HER2-positive Advanced or Metastatic Gastric and Esophageal Cancers. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2022/05/042831	Population
1298	EUCTR2021-000296-36-ES	Zymeworks Inc.. 2021 Aug 30. WHO ICTRP: A Study of Zanidatamab in Combination With Chemotherapy Plus or Minus Tislelizumab in Patients With HER2-positive Advanced or Metastatic Gastric and Esophageal Cancers. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-000296-36-ES	Population
1299	EUCTR2021-000296-36-FR	Zymeworks Inc.. 2024 Sep 30. WHO ICTRP: A Study of Zanidatamab in Combination With Chemotherapy Plus or Minus Tislelizumab in Patients With HER2-positive Advanced or Metastatic Gastric and Esophageal Cancers. https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-000296-36-FR	Population

Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums:

*Clinical Trials.GOV: Last Update Posted**EU Clinical Trials Register: Start Date**International Clinical Trials Registry Platform WHO: Last refreshed on*

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-64 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-64 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Nicht zutreffend.

Tabelle 4-64 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie <Studienbezeichnung>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	
11	Verblindung	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	
a: nach CONSORT 2010.		
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

Nicht zutreffend.

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Nicht zutreffend.

Tabelle 4-65 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie <Studienbezeichnung>

Studie: _____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunkübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja: Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

Zulässige Gründe sind:

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-Follow-Up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-Follow-Up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-Follow-Up-Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:
