

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Atezolizumab (Tecentriq[®])

Roche Pharma AG

Modul 4A

*Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin,
Paclitaxel und Bevacizumab zur Erstlinienbehandlung
von erwachsenen Patienten mit einem metastasierten,
nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit nicht-
plattenepithelialer Histologie*

**Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	12
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	17
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4	18
4.2 Methodik	36
4.2.1 Fragestellung	36
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	39
4.2.3 Informationsbeschaffung	46
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	47
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche	47
4.2.3.3 Suche in Studienregistern	48
4.2.3.4 Selektion relevanter Studien	49
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise	50
4.2.5 Informationssynthese und -analyse	52
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien	52
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	53
4.2.5.3 Meta-Analysen	65
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen	66
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	67
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche	78
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen	83
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	83
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	83
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	83
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche	87
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern	91
4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	92
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	94
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen	94
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene	109
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien	109
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT	110
4.3.1.3.1.1 Gesamtüberleben - RCT	110
4.3.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – RCT	120
4.3.1.3.1.3 Tumoransprechen – RCT	126
4.3.1.3.1.4 Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 – RCT	134

4.3.1.3.1.5	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 – RCT	142
4.3.1.3.1.6	Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS – RCT	150
4.3.1.3.1.7	Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 – RCT	156
4.3.1.3.1.8	Verträglichkeit – RCT	162
4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT	174
4.3.1.3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien	191
4.3.2	Weitere Unterlagen	199
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien	199
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	199
4.3.2.1.1.1	Studien des pharmazeutischen Unternehmers	199
4.3.2.1.1.2	Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche	203
4.3.2.1.1.3	Studien aus der Suche in Studienregistern	210
4.3.2.1.1.4	Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	213
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche	215
4.3.2.1.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen	216
4.3.2.1.2.2	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	226
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	227
4.3.2.1.3.1	Endpunkte – indirekte Vergleiche aus RCT	228
4.3.2.1.3.1.1	Gesamtüberleben – indirekte Vergleiche aus RCT	228
4.3.2.1.3.1.2	Progressionsfreies Überleben – indirekte Vergleiche aus RCT	235
4.3.2.1.3.1.3	Tumoransprechen – indirekte Vergleiche aus RCT	241
4.3.2.1.3.1.4	Verträglichkeit – indirekte Vergleiche aus RCT	249
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	255
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien	265
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	265
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien	266
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	267
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	267
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	268
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen	268
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen	268
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen	269
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen	269
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen	269
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen	270
4.3.2.4	Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen	270
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens	273
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	273
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß	278

4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	296
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	296
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	296
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	297
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	297
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten.....	298
4.6	Liste der eingeschlossenen Studien.....	299
4.7	Referenzliste.....	299
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		316
Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel		317
Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		320
Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		328
Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen.....		328
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern.....		329
Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....		329
Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		334
Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		349
Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen		349
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		350
Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....		350
Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		350
Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		350
Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen		350
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern).....		351
Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel		351
Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche.....		630
Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien		907
Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen.....		907
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		908
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		949
Anhang 4-G : Ergänzende Unterlagen der Studie IMpower150		981

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	20
Tabelle 4-2: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit einem geeigneten Brückenkomparator (CP + Bev).....	22
Tabelle 4-3: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus der Studie IMpower150.....	32
Tabelle 4-4: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus dem adjustierten indirekten Vergleich der Studie IMpower150 mit der Studie E4599.....	34
Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Suchen a und b)	42
Tabelle 4-6: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit einem geeigneten Brückenkomparator (CP + Bev; Suche c)	45
Tabelle 4-7: Auswertungskriterien für die Antikörperfärbung	55
Tabelle 4-8: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie IMpower150 in den Kategorien gesamt, < 10 Patienten in allen Armen bzw. ≥ 10 Patienten in allen Armen.....	71
Tabelle 4-9: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests	77
Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: Atezolizumab + CP + Bev.....	84
Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	86
Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Suche a)	91
Tabelle 4-13: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	93
Tabelle 4-14: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	95
Tabelle 4-15: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	97
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Demografie und Krankheitscharakteristika, Studie IMpower150, Datenanalyse 22. Januar 2018).....	98
Tabelle 4-17: Übersicht über vorhandene Endpunkte und dargestellte Datenanalysen (Studie IMpower150)	104
Tabelle 4-18: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	109
Tabelle 4-19: Matrix der Endpunkte in der eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	110
Tabelle 4-20: Operationalisierung von Gesamtüberleben (Studie IMpower150).....	112
Tabelle 4-21: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	113

Tabelle 4-22: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	113
Tabelle 4-23: Operationalisierung von progressionsfreies Überleben (Studie IMpower150).....	120
Tabelle 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für progressionsfreies Überleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	121
Tabelle 4-25: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)	122
Tabelle 4-26: Operationalisierung von Tumoransprechen (Studie IMpower150).....	126
Tabelle 4-27: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Tumoransprechen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	128
Tabelle 4-28: Ergebnisse für objektive Ansprechrates aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	129
Tabelle 4-29: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	130
Tabelle 4-30: Operationalisierung von Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150)	134
Tabelle 4-31: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150) ...	136
Tabelle 4-32: Anteil der Patienten mit Bewertung des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150, FAS-Population, Datenanalyse 15. September 2017)	137
Tabelle 4-33: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150).....	138
Tabelle 4-34: Ergebnisse für Symptomatik (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand des EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	140
Tabelle 4-35: Operationalisierung von Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 (Studie IMpower150)	142
Tabelle 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	144
Tabelle 4-37: Anteil der Patienten mit Bewertung des EORTC QLQ-LC13 (Studie IMpower150, FAS-Population, Datenanalyse 15. September 2017)	144
Tabelle 4-38: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 (Studie IMpower150)	146
Tabelle 4-39: Ergebnisse für Symptomatik (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand des EORTC QLQ-LC13 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)	148
Tabelle 4-40: Operationalisierung von subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS (Studie IMpower150)	150

Tabelle 4-41: Bewertung des Verzerrungspotenzials für subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	152
Tabelle 4-42: Anteil der Patienten mit Bewertung der EQ-5D VAS (Studie IMpower150, FAS-Population, Datenanalyse 15. September 2017).....	153
Tabelle 4-43: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS (Studie IMpower150).....	155
Tabelle 4-44: Ergebnisse für subjektiver Gesundheitszustand (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand der EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)	155
Tabelle 4-45: Operationalisierung von gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150).....	156
Tabelle 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	158
Tabelle 4-47: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150)	159
Tabelle 4-48: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand des EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)	160
Tabelle 4-49: Operationalisierung der Verträglichkeit (Studie IMpower150).....	162
Tabelle 4-50: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150).....	164
Tabelle 4-51: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)	166
Tabelle 4-52: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)	167
Tabelle 4-53: Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau (Studie IMpower150).....	176
Tabelle 4-54: Übersicht der Endpunkte mit positivem Interaktionstest für die mit dem Algorithmus identifizierten Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen (Studie IMpower150).....	178
Tabelle 4-55: Subgruppenergebnisse für Subgruppe geografische Region aus RCT (Studie IMpower150).....	179
Tabelle 4-56: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Lebermetastasen aus RCT (Studie IMpower150).....	182
Tabelle 4-57: Subgruppenergebnisse für Subgruppe PD-L1-Expression aus RCT (Studie IMpower150).....	183
Tabelle 4-58: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Raucherstatus aus RCT (Studie IMpower150).....	187
Tabelle 4-59 Subgruppenergebnisse für die Subgruppe EGFR Status aus RCT (Studie IMpower150).....	189

Tabelle 4-60 Subgruppenergebnisse für die Subgruppe EML4-ALK Status aus RCT (Studie IMpower150)	190
Tabelle 4-61: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)	195
Tabelle 4-62: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	200
Tabelle 4-63: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	202
Tabelle 4-64: Potenziell relevante RCT aus der bibliografischen Literaturrecherche nach Studien mit dem gewählten Brückenkomparator CP + Bev für einen möglichen adjustierten indirekten Vergleich zu einer der durch den G-BA für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) benannten zVT	209
Tabelle 4-65: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bzw. mit dem gewählten Brückenkomparator für einen möglichen indirekten Vergleich mit einer durch den G-BA für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) benannten zVT	210
Tabelle 4-66: Studienpool – RCT für einen indirekten Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels über den Brückenkomparator CP + Bev mit CP	213
Tabelle 4-67: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT für indirekte Vergleiche	217
Tabelle 4-68: Charakterisierung der Interventionen – RCT für indirekte Vergleiche	219
Tabelle 4-69: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT für indirekte Vergleiche (Demografie und Krankheitscharakteristika, Studie E4599, Datenanalyse 30. Dezember 2005).....	220
Tabelle 4-70: Übersicht über vorhandene Endpunkte und dargestellte Datenanalysen (Studie E4599).....	222
Tabelle 4-71: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	227
Tabelle 4-72: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	228
Tabelle 4-73: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	229
Tabelle 4-74: Operationalisierung von Gesamtüberleben (Studie E4599)	230
Tabelle 4-75: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599).....	231
Tabelle 4-76: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)	232
Tabelle 4-77: Indirekter Vergleich für Gesamtüberleben (Studie IMpower150 und Studie E4599)	234
Tabelle 4-78: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	235

Tabelle 4-79: Operationalisierung von progressionsfreies Überleben (Studie E4599).....	236
Tabelle 4-80: Bewertung des Verzerrungspotenzials für progressionsfreies Überleben in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)	237
Tabelle 4-81: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)	238
Tabelle 4-82: Indirekter Vergleich für progressionsfreies Überleben (Studie IMpower150 und Studie E4599)	240
Tabelle 4-83: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	241
Tabelle 4-84: Operationalisierung von Tumoransprechen (Studie E4599)	242
Tabelle 4-85: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Tumoransprechen in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)	244
Tabelle 4-86: Ergebnisse für objektive Ansprechrate aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599).....	245
Tabelle 4-87: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599).....	246
Tabelle 4-88: Indirekter Vergleich für objektive Ansprechrate (Studie IMpower150 und Studie E4599).....	247
Tabelle 4-89: Indirekter Vergleich für Dauer des Ansprechens (Studie IMpower150 und Studie E4599).....	248
Tabelle 4-90: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	249
Tabelle 4-91: Operationalisierung der Verträglichkeit (Studie E4599)	250
Tabelle 4-92: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599).....	251
Tabelle 4-93: Ergebnisse für Endpunkt Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150). 252	
Tabelle 4-94: Ergebnisse für Endpunkt Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599)	253
Tabelle 4-95: Indirekter Vergleich für unerwünschte Ereignisse (Studie IMpower150 und Studie E4599).....	254
Tabelle 4-96: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Alter aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150)	255
Tabelle 4-97: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Alter aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599).....	257
Tabelle 4-98: Indirekter Vergleich der Subgruppenergebnisse für Alter (Studie IMpower150 und Studie E4599)	258
Tabelle 4-99: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Geschlecht aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150)	259
Tabelle 4-100: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Geschlecht aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599).....	260

Tabelle 4-101: Indirekter Vergleich der Subgruppenergebnisse für Geschlecht (Studie IMpower150 und Studie E4599)	262
Tabelle 4-102: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe ECOG-PS aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150)	263
Tabelle 4-103: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe ECOG-PS aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599).....	264
Tabelle 4-104: Indirekter Vergleich der Subgruppenergebnisse für ECOG-PS (Studie IMpower150 und Studie E4599)	265
Tabelle 4-105: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	266
Tabelle 4-106: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	267
Tabelle 4-107: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	267
Tabelle 4-108: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	269
Tabelle 4-109: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie IMpower150 und Studie E4599)	272
Tabelle 4-110: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus der Studie IMpower150.....	282
Tabelle 4-111: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus dem adjustierten indirekten Vergleich der Studie IMpower150 mit der Studie E4599.....	291
Tabelle 4-112: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	296
Tabelle 4-113: Liste der eingeschlossenen Studien.	299
Tabelle 4-114 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie IMpower150	908
Tabelle 4-115 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie E4599.....	937
Tabelle 4-116 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie IMpower150	950
Tabelle 4-117 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie E4599.....	968

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schematische Darstellung des adjustierten indirekten Vergleichs von Atezolizumab + CP + Bev vs. CP (Studie IMpower150 und Studie E4599).....	80
Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Beantwortung von Teilfragestellung 1.....	89
Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Beantwortung von Teilfragestellung 2.....	90
Abbildung 4: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017	115
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017.....	115
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 22. Januar 2018.....	116
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 22. Januar 2018	116
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben für Patienten mit Lebermetastasen der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 22. Januar 2018	118
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben für Patienten mit Lebermetastasen der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 22. Januar 2018.....	119
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des IRF) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017	123
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des Prüfarztes) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017 ..	124
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des IRF) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017.....	124
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des Prüfarztes) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017.....	125
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des IRF) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017	132
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des Prüfarztes) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017 ..	132
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des IRF) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017.....	133
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des Prüfarztes) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017.....	133

Abbildung 18: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Durchführung eines indirekten Vergleichs (Suche b; beide Teilfragestellungen)	205
Abbildung 19: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev für den indirekten Vergleich mit Pembrolizumab (Suche c für Teilfragestellung 1).....	207
Abbildung 20: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev für den indirekten Vergleich mit einer der für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) benannten zVT (Suche c für Teilfragestellung 2).....	208
Abbildung 21: Indirekter Vergleich	229
Abbildung 22: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie E4599; FAS-Population; Datenanalyse 30. Dezember 2005.....	233
Abbildung 23: Indirekter Vergleich	235
Abbildung 24: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben der Studie E4599; FAS-Population; Datenanalyse 30. Dezember 2005.....	239
Abbildung 25: Indirekter Vergleich	242
Abbildung 26: Indirekter Vergleich	249
Abbildung 27: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie IMpower150, Gesamtpopulation, Datenanalyse 22. Januar 2018.....	935
Abbildung 28: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie IMpower150, NEM-Subpopulation, Datenanalyse 15. September 2017	936
Abbildung 29: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie E4599	948

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AdEERS	National Cancer Institute's Adverse Event Expedited Reporting System
AESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse (Adverse event of special interest)
AEGT	Adverse events grouped term(s)
ALK	Anaplastische Lymphomkinase
ALT	Alaninaminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ANC	Gesamtzahl neutrophile Granulozyten (Absolute neutrophil count)
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (activated partial thromboplastin time)
ARR	Absolute Risikoreduktion
AST	Aspartataminotransferase
AUC	Fläche unter der Kurve (Area under the curve)
Bev	Bevacizumab
BRAF	Serin/Threonin-Protein Kinase B-Raf
CAEPR	Comprehensive adverse event and potential risks
CD	Cluster of differentiation
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CP	(Kombinationstherapie aus) Carboplatin + Paclitaxel
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products
CR	Vollständiges Tumoransprechen (Complete response)
CRISP	Clinical Research platform Into molecular testing, treatment and outcome of non-Small cell lung carcinoma Patients
CSR	Studienbericht (Clinical study report)
CT	Computertomografie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTLA-4	Zytotoxisches T-Lymphozyten-Antigen 4 (Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4)
CTSU	Cancer Trials Support Unit
CXCL9	CXC-Ligand 9
DCR	Krankheitskontrollrate (Disease control rate)

Abkürzung	Bedeutung
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DMC	Data Monitoring Committee
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of response)
ECOG(-PS)	Eastern Cooperative Oncology Group(-Performance Status)
eCRF	Electronic Case Report Form
EGFR	Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (Epidermal growth factor receptor)
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EML4	Echinoderm Microtubule Associated Protein Like 4
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30
EORTC QLQ-LC13	European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13
EPP	Expanded participation project
EQ-5D	EuroQol-5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FAS	Full Analysis Set
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HLT	High Level Term(s)
HR	Hazard Ratio
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
IC	Immunzelle (Immune cell)
ICF	Informed consent form
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Abkürzung	Bedeutung
IFN γ	Interferon γ
IHC	Immunhistochemie
INR	International Normalized Ratio
Inv	Prüfarzt (Investigator)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRF	Unabhängiges Reviewkomitee (Independent Review Facility)
ITC	Indirekter Vergleich (Indirect treatment comparison)
ITT	Intention-to-Treat
IV	Intravenös
IVRS	Interactive Voice Recognition System
IxRS	Interactive Web/Voice Response System
KI	Konfidenzintervall
KRAS	Kirsten Rat Sarcoma-Gen
MAPK	Mitogen aktivierte Proteinkinase
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MID	Minimal important difference
mRNA	Messenger Ribonukleinsäure (messenger ribonucleic acid)
MRT	Magnetresonanztomografie
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
NA	Nicht verfügbar (Not available)
nab	nanoparticle albumin bound
NCI	National Cancer Institute
NEM	[Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR- <u>m</u> utiert bzw. ALK-transloziert]
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-small cell lung cancer)
OR	Odds Ratio
ORR	Objektive Ansprechrte (Objective response rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall survival)
PD-1	Programmed death-1
PD-L1	Programmed death-ligand 1

Abkürzung	Bedeutung
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-free-survival)
PI3K	Phosphoinositide 3-Kinase
PICO	Patienten, Intervention, Vergleichstherapie, Endpunkte (P atients, I ntervention, C omparator, O utcome)
PR	Partielles Tumoransprechen (Partial response)
(e)PRO	(electronic) Patient reported outcome
PRS	Patient registration system
PT	Preferred term
PTT	Partielle Thromboplastinzeit (partial thromboplastin time)
QoL	Quality of Life
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized controlled trial)
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RR	Relatives Risiko
rRR	Reversiertes relatives Risiko
SAF	Safety Analysis Set
SAP	Statistischer Analyseplan
SD	Standardabweichung (Standard deviation)
SGB	Sozialgesetzbuch
SILC	Symptoms in lung cancer
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	Systemorganklasse (System organ class)
STAT	Signalüberträger und Aktivator der Transkription
STE	Surrogate threshold effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TC	Tumorzelle (Tumor cell)
Teff	T-Effektor
TIR	Zeitspanne des Ansprechens (Time in response)
TKI	Tyrosinkinase-Inhibitor
TLK	Tumorregister Lungenkarzinom
TME	Tumorumgebung (Tumor microenvironment)

Abkürzung	Bedeutung
TNF	Tumornekrosefaktor
TPS	Tumor proportion score
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
TTD	Zeit bis zur Verschlechterung (Time-to-deterioration)
TTE	Time-to-Event
TTR	Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-response)
UE	Unerwünschtes Ereignis
UICC	Union for International Cancer Control
ULN	Obere Grenze des Normalbereichs (Upper limit of normal)
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
WT	Wildtyp
ZNS	Zentrales Nervensystem
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

Mit Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin + Paclitaxel (CP) sowie Bevacizumab (Bev) steht Chemotherapie-naiven Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC, Non-small cell lung cancer) erstmalig eine anti-Programmed death-ligand 1 (PD-L1)-Therapie als neue Behandlungsoption zur Verfügung, welche die Prognose ihrer Erkrankung verbessern kann.

Im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers wird folgende Fragestellung zu Atezolizumab beantwortet:

Wie ist das Ausmaß des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens für Atezolizumab + CP + Bev zur Behandlung von Chemotherapie-naiven Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) zu bewerten?

Diese Fragestellung wird in zwei Teilfragestellungen untergliedert, um den Zusatznutzen – der G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss)-Vorgabe zur zVT folgend – in zwei separaten Patientenpopulationen innerhalb der Gesamtpopulation zu beurteilen:

- 1: Patienten mit einem Tumor proportion score (TPS) von ≥ 50 % (PD-L1-Expression) sowie nicht Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR, Epidermal Growth Factor Receptor)-mutiert bzw. Anaplastische Lymphomkinase (ALK)-transloziert
- 2: Patienten mit einem TPS von < 50 % (PD-L1-Expression) oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert

Der G-BA legt für die beiden Teilfragestellungen folgende zVT fest:

1. Für Patienten mit einem TPS von ≥ 50 % und ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation.
 - Pembrolizumab als Monotherapie
2. Für Patienten mit einem TPS von < 50 % und mit EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation.
 - Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatusoder
 - Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

Aus Sicht der Roche Pharma AG (nachfolgend als Roche bezeichnet), muss grundsätzlich auch die additive Gabe von Bevacizumab (Bev) zu einer platinbasierten Kombinationschemotherapie, als relevante zVT für die Population der Teilfragestellung 2 gesehen werden (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2 des vorliegenden Dossiers).

Für die Beantwortung von **Teilfragestellung 1** (TPS \geq 50 % und nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) konnte weder für einen direkten noch für einen indirekten Vergleich verwertbare Evidenz identifiziert werden. Dementsprechend kann auf der vorliegenden Datenlage kein Zusatznutzen von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber Pembrolizumab für die Patientenpopulation der Teilfragestellung 1 abgeleitet werden.

Für die Beantwortung von **Teilfragestellung 2** wurde nach sorgfältiger Prüfung der bibliografischen Literaturrecherche und der Ergebnisse der Studienregistersuche die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev anhand der Zulassungsstudie IMpower150 vorgenommen. Zur Ableitung des Zusatznutzens werden alle patientenrelevanten Endpunkte aus den Dimensionen Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit berücksichtigt.

Die vorliegende Aufarbeitung verfolgte das Ziel, obige Fragestellung mittels der Methoden der evidenzbasierten Medizin zu untersuchen und den Zusatznutzen zu quantifizieren.

Bei der Suche nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher et al. gegen eine durch den G-BA benannte zVT wurde zusätzlich nach Studien gesucht, in denen ein zuvor als geeigneter Brückenkomparator identifiziertes Regime als Intervention gegeben wurde. Als geeignete Vergleichsstudie für diesen adjustierten indirekten Vergleich wurde die Studie E4599 (NCT00021060) identifiziert und ausgewählt.

Datenquellen

Zur Identifizierung relevanter Studien und Publikationen zur Beurteilung des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens wurde eine umfassende systematische Suche in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE[®], Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) und EMBASE[®] sowie in den Studienregistern ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register (EU-CTR), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund und International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP) durchgeführt. Die Selektion der relevanten Studien erfolgte entsprechend der im Folgenden aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien durch zwei Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen bei der Beurteilung wurden im Konsens gelöst.

Im Rahmen dieser Suche wurde eine multinationale, multizentrische, randomisierte, offene, drei-armige und aktiv kontrollierte Phase III-Studie identifiziert. Hierbei handelt es sich um die Studie IMpower150, die Zulassungsstudie für das neue Anwendungsgebiet. Diese wird für die

Bewertung des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens von Atezolizumab in Kombination mit CP und Bev im hier vorliegenden Anwendungsgebiet herangezogen.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Die Auswahl der relevanten Studien für den (in-) direkten Vergleich erfolgte nach den in Tabelle 4-1 gelisteten Ein- bzw. Ausschlusskriterien anhand des PICO (Patienten, Intervention, Vergleichstherapie, Endpunkte, **P**atients, **I**ntervention, **C**omparator, **O**utcome)-Schemas:

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
Patientenpopulation	Chemotherapie-naive erwachsene Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie	1	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit plattenepithelialer Histologie • Chemotherapie-erfahrene NSCLC-Patienten • andere (Krebs-) Indikationen (Ausnahme: Einstufung als Komorbidität[en]) 	1
Intervention	Atezolizumab 1.200 mg IV in Kombination mit Paclitaxel 200 mg/m ² IV und Carboplatin AUC 6 IV und Bevacizumab 15 mg/kg IV Bevacizumab 7,5 mg/kg IV (zugelassene Dosierungen und Formulierungen)	2	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit anderen Therapeutika • Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinations-therapie sowie • einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen 	2
Vergleichstherapie	<p>Studien für den direkten Vergleich:</p> <p>Patienten ohne Vorbehandlung:</p> <p><u>Teilfragestellung 1:</u> Für Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-mutierte oder ALK-translozierte Tumore:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab als Monotherapie <p><u>Teilfragestellung 2:</u> Für Patienten mit einem TPS von $< 50\%$ (PD-L1-Expression) sowie für Patienten mit EGFR-mutierten oder ALK-translozierten Tumoren nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen zielgerichteten Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerations-zytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel) 	3	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Vergleichsinterventionen • nicht-zulassungskonforme Anwendung der Wirkstoffe 	3

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
	<p>oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus</p> <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie <p>oder</p> <p>Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</p> <p>oder</p> <p>additive Gabe von Bevacizumab zu einer der zuvor genannten platinbasierten Kombinationschemotherapien</p> <p>Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich:</p> <p>Keine Einschränkung</p>			
Endpunkte	<p>Erhebung mindestens eines patientenrelevanten Endpunkts der Dimensionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Unerwünschte Ereignisse 	4	Keine Darstellung patientenrelevanter Endpunkte der genannten Dimensionen	4
Studientyp	Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)	5	<ul style="list-style-type: none"> • Keine RCT • tierexperimentelle Studien • retrospektive Studien 	5
Studiendauer	Keine Einschränkung	6	-	6
Publikationstyp	Dokument (Vollpublikation, Bericht oder Registereintrag), das den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und für die Beantwortung der Dossierfragestellung relevante Primärdaten enthält.	7	<ul style="list-style-type: none"> • Übersichtsartikel oder andere Sekundärpublikationen • Conference Abstracts oder Poster ohne relevante zusätzliche Information gegenüber der zugehörigen Vollpublikation • Registereinträge ohne berichtete Ergebnisse 	7

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
^a Generell führt die Nichterfüllung mindestens eines Einschlusskriteriums zum Ausschluss, z. B.: nicht E1 → A1 ALK: Anaplastische Lymphomkinase; AUC: Fläche unter der Kurve; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; IV: Intravenös; nab: Nanoparticle albumin bound; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TPS: Tumor proportion score				

Die Auswahl der relevanten Studien für den indirekten Vergleich erfolgte nach den in Tabelle 4-2 gelisteten Ein- bzw. Ausschlusskriterien anhand des PICO-Schemas:

Tabelle 4-2: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit einem geeigneten Brückenkomparator (CP + Bev)

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
Patientenpopulation	Chemotherapie-naive erwachsene Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie	1	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit plattenepithelialer Histologie • Chemotherapie-erfahrene NSCLC-Patienten • andere (Krebs-) Indikationen (Ausnahme: Einstufung als Komorbidität[en]) 	1
Intervention	Ein in der Suche nach Studien mit Atezolizumab für einen adjustierten indirekten Vergleich als relevanter Brückenkomparator ausgewähltes Therapieregime Als Resultat von Suche b wurde das folgende Regime als geeigneter Brückenkomparator identifiziert (siehe Abschnitt 4.3.2.1.1): Paclitaxel 200 mg/m ² IV und Carboplatin AUC 6 IV in Kombination mit Bevacizumab 15 mg/kg IV Bevacizumab 7,5 mg/kg IV (zugelassene Dosierungen und Formulierungen)	2	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit anderen Therapeutika als den genannten • Einsatz einer der genannten Komponenten in anderer Dosierung und Formulierung • nicht-zulassungskonforme Anwendung eines der Wirkstoffe 	2
Vergleichstherapie	Patienten ohne Vorbehandlung: <u>Teilfragestellung 1:</u> Für Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-mutierte oder ALK-translozierte Tumore: <ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab als Monotherapie 	3	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Vergleichsinterventionen • nicht-zulassungskonforme Anwendung der Wirkstoffe 	3

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
	<p><u>Teilfragestellung 2:</u> Für Patienten mit einem TPS von < 50 % (PD-L1-Expression) sowie für Patienten mit EGFR-mutierten oder ALK-translozierten Tumoren nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen zielgerichteten Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerations-zytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerations-zytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie) <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel 			
Endpunkte	<p>Erhebung mindestens eines patientenrelevanten Endpunkts der Dimensionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Unerwünschte Ereignisse 	4	Keine Darstellung patientenrelevanter Endpunkte der genannten Dimensionen	4
Studientyp	Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)	5	<ul style="list-style-type: none"> • Keine RCT • tierexperimentelle Studien • retrospektive Studien 	5
Studiendauer	Keine Einschränkung	6	-	6
Publikationstyp	Dokument (Vollpublikation, Bericht oder Registereintrag), das den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und für die Beantwortung der Dossierfragestellung relevante Primärdaten enthält.	7	<ul style="list-style-type: none"> • Übersichtsartikel oder andere Sekundärpublikationen • Conference Abstracts oder Poster ohne relevante zusätzliche Information gegenüber der zugehörigen Vollpublikation • Registereinträge ohne berichtete Ergebnisse 	7

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien ^a	A
^a Generell führt die Nichterfüllung mindestens eines Einschlusskriteriums zum Ausschluss, z. B.: nicht E1 → A1 ALK: Anaplastische Lymphomkinase; AUC: Fläche unter der Kurve; Bev: Bevacizumab; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; nab: Nanoparticle albumin bound; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TPS: Tumor proportion score				

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

Die Aussagekraft der Nachweise für die Nutzenbewertung wurde anhand der zur Verfügung stehenden Studienregistereinträge, Studienprotokolle, statistischen Analysepläne (SAP), klinischen Studienberichte (CSR, Clinical study report) und der Vollpublikationen sowie weiterer Analysen der identifizierten Studien IMpower150 und E4599, entsprechend den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA, durchgeführt.

Das Verzerrungspotenzial (in Bezug auf Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung, ergebnisgesteuerte Berichterstattung und sonstige Aspekte) wurde sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene für beide Studien bewertet. Eine ausführliche Darstellung der Verzerrungsaspekte ist den Bewertungsbögen in Anhang 4-F zu entnehmen.

Die Ergebnisse zu den in der Studie IMpower150 berichteten patientenrelevanten Endpunkten wurden für die beiden Behandlungsarme Atezolizumab + CP +Bev und CP +Bev beschrieben und verglichen. Zusätzlich wurden die Ergebnisse der Studie E4599 sowie die Ergebnisse des indirekten Vergleichs aus den Studien IMpower150 und E4599 dargestellt. Zunächst wurden die in den Studien verwendeten Endpunkte den verwendeten Zielgrößen zugeordnet (Operationalisierung). Die detaillierten Auswertungen wurden pro Endpunkt in gesonderten Abschnitten dargestellt.

Zur Bewertung der Konsistenz der Therapieeffekte wurden Subgruppenanalysen für die IMpower150 durchgeführt.

Das Studiendesign und die Durchführung der Studie sind im Dossier nach den Vorgaben der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) beschrieben worden. Zur Charakterisierung der Studienpopulation wurden sowohl demografische als auch krankheitsspezifische Merkmale betrachtet.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Zur Ableitung des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens liegen für Teilfragestellung 1 keine Ergebnisse vor.

Für die Beantwortung von Teilfragestellung 2 werden die Studie IMpower150 herangezogen, sowie ein adjustierter indirekter Vergleich mit der Studie E4599.

Studiendesign und Studienpopulation

Die Studie **IMpower150** ist eine multinationale, multizentrische, randomisierte, offene, drei-armige und aktivkontrollierte Phase III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit Atezolizumab + CP (Arm A) bzw. Atezolizumab + CP + Bev (Arm B) im Vergleich zu einer Behandlung aus CP + Bev (Arm C). Da das Behandlungsregime des Arm A (Atezolizumab + CP) außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets liegt und somit nicht für die Nutzenbewertung relevant ist, wird dieser im Folgenden nicht weiter betrachtet. Ein Behandlungswechsel („Cross-over“) war nicht erlaubt.

In der Studie IMpower150 erfolgte die Randomisierung stratifiziert nach Geschlecht (weiblich; männlich), Lebermetastasen zu Baseline per Interactive Web/Voice Response Systems (IxRS) (vorhanden; nicht vorhanden) und PD-L1-Expressionsstatus (Tumorzelle/Immunzelle: TC3 und IC0/1/2/3 vs. TC0/1/2 und IC2/3 vs. TC0/1/2 und IC0/1) gemäß Immunhistochemie (IHC).

Die Ergebnisse der Studie IMpower150 werden sowohl für die Gesamtpopulation (FAS-Population, Full Analysis Set), als auch für die Subpopulation nicht PD-L1 hoch exprimierender und/oder EGFR-mutierter bzw. ALK-translozierter Patienten (NEM-Subpopulation) dargestellt.

Aufgrund der Operationalisierung der PD-L1 Expression in der zVT Vorgabe des G-BA an Hand des TPS-Scores (berücksichtigt nur Tumorzellen) und der davon abweichenden Bestimmung des PD-L1 Status in der Studie IMpower150, ist es nicht möglich die Subpopulationen für die Beantwortung der beiden Teilfragestellungen auf Basis von individuellen Patientendaten exakt zu trennen. Die Subpopulation der Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation (Teilfragestellung 1) liegt unabhängig davon, ob nur TC3 oder TC3/IC3 als beste Annäherung an $\text{TPS} \geq 50\%$ verwendet wird bei höchstens 16,9 %. Die Subpopulation für die Beantwortung von Teilfragestellung 2 macht somit deutlich über 80 % der Studienpopulation aus. Aufgrund dessen wird der Zusatznutzen für die Population der Teilfragestellung 2 über die präspezifizierte Gesamtpopulation (FAS-Population) sowie der Safety-Population (SAF-Population, Safety Analysis Set) abgeleitet. Zusätzlich ist der adjustierte indirekte Vergleich aufgrund fehlender PD-L1 Erhebung in der E4599, lediglich auf Basis der FAS-Population möglich.

Die co-primären Wirksamkeitseindpunkte der Studie IMpower150 sind das Prüfarzt bewertete progressionsfreie Überleben (PFS, Progression-free-survival) sowie das Gesamtüberleben (OS, Overall survival). Die objektive Ansprechrates (ORR, Objective response rate) und die Dauer des Ansprechens (DOR, Duration of response), die wie das progressionsfreie Überleben durch den Prüfarzt mittels Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 bewertet wurden, waren die sekundären Endpunkte der Studie. Zusätzlich gab es für das progressionsfreie Überleben eine Beurteilung durch ein unabhängiges Reviewkomitee (IRF, Independent Review Facility) ebenfalls mittels RECIST v1.1.

Für die globale Studienkohorte der IMpower150 fand die präspezifizierte konfirmatorische Datenanalyse für den co-primären Endpunkt progressionsfreies Überleben gemäß Fallzahlplanung am 15. September 2017 statt. Deswegen wird dieser Zeitpunkt auch als

relevant für die zur Bewertung der weiteren Morbiditätsendpunkte sowie der Endpunkte zur Quality of Life (QoL) herangezogen.

Für den co-primären Endpunkt Gesamtüberleben lag zum 15. September 2017 lediglich die gemäß der prospektiven Fallzahlplanung erste Interimsanalyse vor. Die Zulassung durch die Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA, European Medicines Agency) erfolgte auf Basis der zweiten Interimsanalyse zum 22. Januar 2018. Roche sieht für die frühe Nutzenbewertung dieselben Analysezeitpunkte wie die EMA als relevant an und zieht für die Nutzenbewertung zum Endpunkt Gesamtüberleben entsprechend die Ergebnisse der zweiten Interimsanalyse heran.

Zur Bewertung des Endpunkts Verträglichkeit wurde die, zum Zeitpunkt der Erstellung des vorliegenden Dossiers, letztverfügbare und an die EMA übermittelte Datenanalyse (22. Januar 2018) herangezogen, was derzeit der größten kumulierten Evidenz zu diesem Endpunkt entspricht. Die Darstellungen von früheren Analysen zur Verträglichkeit liefern aus Sicht von Roche keine relevanten Zusatzinformationen.

Eine tabellarische Übersicht der Analysezeitpunkte und -populationen befindet sich in Tabelle 4-17.

Bei der für den adjustierten indirekten Vergleich herangezogenen Studie **E4599** handelt sich um eine multizentrische, internationale, randomisierte, offene, parallele, aktivkontrollierte Phase III-Studie ohne Behandlungswechsel (Cross-over). Da zum Zeitpunkt der Planung und Durchführung der Studie E4599, basierend auf dem damaligen medizinischen Erkenntnisstand, eine Testung auf EGFR-Mutation, ALK-Translokation, sowie PD-L1-Expression nicht erfolgte, wird die FAS-Population der Studie E4599 für den indirekten Vergleich herangezogen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie IMpower150 und des indirekten Vergleichs zusammengefasst, eine tabellarische Übersicht befindet sich in Tabelle 4-61 und Tabelle 4-109:

Ergebnisse der Studie IMpower150:

Gesamtüberleben (Datenanalyse vom 22. Januar 2018)

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied beim Gesamtüberleben zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (Hazard Ratio [HR] [95 %-Konfidenzintervall (KI)]: 0,76 [0,63; 0,93], $p = 0,0060$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 24 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,8 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,9-monatigen Verlängerung des medianen Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,78 [0,63; 0,96], $p = 0,0187$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 22 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,2 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,3-monatigen Verlängerung des medianen Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Progressionsfreies Überleben – Tumorbeurteilung durch das IRF (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich für das progressionsfreie Überleben ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,66 [0,56; 0,79], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 34 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,5 Monate und im CP + Bev-Arm 7,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Zeit um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich für das progressionsfreie Überleben ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,72 [0,60; 0,87], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 28 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,3 Monate und im CP + Bev-Arm 7,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Zeit um 1,3 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Tumoransprechen – Tumorbeurteilung durch das IRF (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Objektive Ansprechrates

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied bei der objektiven Ansprechrates (beurteilt durch das IRF zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (252 [65,6 %] vs. 197 [52,8 %]; relatives Risiko [RR] [95 %-KI]: 1,24 [1,10; 1,40], $p = 0,0004$). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 24 % höher als im CP + Bev-Arm.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (RR [95 %-KI]: 1,26 [1,10; 1,45], $p = 0,0008$). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 26 % höher als im CP + Bev-Arm.

Dauer des Ansprechens

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied bei der Dauer des Ansprechens zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,56 [0,44; 0,71], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 44 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,4 Monate und im CP + Bev-Arm 5,6 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens um 2,8 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,63 [0,48; 0,81], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 37 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 7,1 Monate und im CP + Bev-Arm 5,6 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation wurde in keiner Symptomskala des European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsrmen festgestellt.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Für die Symptomskala Schmerzen (andere) des European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13 (EORTC QLQ-LC13) zeigt in der FAS-Population ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,82 [0,67; 1,00], $p = 0,0456$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 18 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,8 Monate und im CP + Bev-Arm 2,9 Monate.

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerz des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,29 [1,05; 1,59], $p = 0,0156$). Dies entspricht einer Erhöhung des Risikos von 29 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,1 Monate und im CP + Bev-Arm 6,2 Monate.

Für die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerz des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,31 [1,04; 1,64], $p = 0,0209$). Dies entspricht einer Erhöhung des Risikos von 31 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,1 Monate und im CP + Bev-Arm 6,2 Monate.

In allen anderen Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 wurde für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Für die Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte der EuroQol-5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen Visuelle Analogskala (EQ-5D VAS) wurde sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation wurde in keiner Funktionsskala des EORTC QLQ-C30 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Verträglichkeit (Datenanalyse vom 22. Januar 2018)

Im Folgenden werden die Ergebnisse basierend auf der gesamten Studiendauer zusammengefasst.

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wiesen 386 Patienten (98,2 %) mindestens ein **unerwünschtes Ereignis** (UE) auf, während es im CP + Bev-Arm 390 Patienten (99 %) waren. Die Zugabe von Atezolizumab zum Behandlungsregime mit CP + Bev führte folglich nicht zu einer vermehrten Anzahl an Patienten mit mindestens einem unerwünschten Ereignis. Die Verträglichkeit zwischen beiden Behandlungsarmen während der gesamten Studiendauer ist somit als vergleichbar zu betrachten und zeigt keinen signifikanten Unterschied (HR [95 %-KI]: 0,99 [0,86; 1,15], $p = 0,9345$).

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wiesen 263 Patienten (66,9 %) mindestens ein **unerwünschtes Ereignis vom Grad 3 – 4** auf, während es im CP + Bev-Arm 240 Patienten (60,9 %) waren. Bei unerwünschten Ereignissen vom Grad 3 – 4 ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,06 [0,89; 1,26], $p = 0,5391$).

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wurde bei 24 Patienten (6,1 %) ein **unerwünschtes Ereignis vom Grad 5** dokumentiert, während es im CP + Bev-Arm 21 Patienten (5,3 %)

waren. Zwischen beiden Behandlungsarmen liegt kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich unerwünschter Ereignisse vom Grad 5 vor (HR [95 %-KI]: 0,85 [0,47; 1,56], $p = 0,6038$).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei insgesamt 174 Patienten (44,3 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 135 Patienten (34,3 %) im CP + Bev-Arm auf und zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,20 [0,95; 1,50]; $p = 0,1214$).

Unerwünschte Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch von mindestens einer Substanz des Therapieregimes geführt haben, traten bei insgesamt 133 Patienten (33,8 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 98 Patienten (24,9 %) im CP + Bev-Arm auf. Dabei ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,24 [0,96; 1,62]; $p = 0,1025$). Nur wenige Patienten brachen das komplette Therapieregime aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Diese Anzahl war ebenfalls zwischen den Armen vergleichbar (5,9 % im Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. 5,6 % im CP + Bev-Arm). Die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev führte des Weiteren nicht zu einem vorzeitigem bzw. vermehrten Abbruch der Chemotherapie verglichen mit dem CP + Bev-Arm.

Zusammenfassend ergeben sich keine unerwarteten, neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale durch die Zugabe von Atezolizumab zu CP + Bev.

Subgruppenanalysen

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Subgruppenanalysen ein homogenes Bild und es liegen keine fazitrelevanten Effektmodifikationen vor.

Ergebnisse des indirekten Vergleichs aus den Studien IMpower150 und E4599:

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergab der indirekte Vergleich zwischen Atezolizumab + CP + Bev und CP (jeweils FAS-Population der Studien IMpower150 und E4599) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,61 [0,48; 0,78]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 39 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Der indirekte Vergleich auf Basis der NEM-Subpopulationen aus IMpower150 und der FAS-Population aus Studie E4599 ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,62 [0,48; 0,81]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 38 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP. Das mediane Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 19,2 Monate und war um 8,9 Monate länger als das mediane Überleben unter CP in der Studie E4599 mit 10,3 Monaten.

Progressionsfreies Überleben

Für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,40 [0,32; 0,49]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 60 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,43 [0,34; 0,54]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 57 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Tumoransprechen

Objektive Ansprechrates

Für den Endpunkt objektive Ansprechrates ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (RR [95 %-KI]: 2,96 [2,12; 4,12]). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm etwa dreimal so hoch wie im CP-Arm.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (RR [95 %-KI]: 3,02 [2,15; 4,24]). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm etwa dreimal so hoch wie im CP-Arm.

Dauer des Ansprechens

Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,30 [0,19; 0,47]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 70 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,33 [0,20; 0,53]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 67 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Verträglichkeit

In beiden Studien wurden unerwünschte Ereignisse in unterschiedlichem Ausmaß erfasst und es können nur Daten unterschiedlicher Erhebungszeitpunkte (Schedule of assessment) herangezogen werden. Da zudem die Effekte zwischen den Behandlungsarmen in der Studie

E4599 nicht zeitadjustiert geschätzt werden können, ist ein Vergleich der Ergebnisse zur Verträglichkeit beider Studien zu Ungunsten der Kombinationstherapie mit Atezolizumab + CP + Bev verzerrt. In der Studie IMpower150 gab es unter Atezolizumab + CP + Bev anteilmäßig mehr unerwünschte Ereignisse vom Grad 4 und 5 als in der Studie E4599 unter CP. Dennoch ist der Unterschied im Gesamtüberleben statistisch signifikant zugunsten der Studie IMpower150 bei erheblichen Behandlungseffekten und deutlich längeren Überlebenszeiten unter Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP. Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Atezolizumab und Bev.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Zur Beantwortung der Teilfragestellung 1 wird keine Evidenz vorgelegt.

Für die Beantwortung von Teilfragestellung 2 leitet sich der Zusatznutzen wie folgt ab:

Die Bewertung des Ausmaßes und der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev leitet sich auf Basis der berichteten Ergebnisse der Studie IMpower150 ab. Da Roche Bev als Teil der zVT erachtet, entspricht dies der maßgeblichen Bewertung dieses Dossiers.

Es wird Evidenz aus zwei Studienpopulationen präsentiert. Aufgrund der Operationalisierung der PD-L1 Expression in der zVT Vorgabe des G-BA an Hand des TPS-Scores und einer lediglich annähernden Vergleichbarkeit des PD-L1 Status in der Studie IMpower150, ist es nicht möglich die Subpopulationen für die Beantwortung der beiden Teilfragestellungen auf Basis von individuellen Patientendaten exakt zu trennen (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Da die Subpopulation für die Beantwortung von Teilfragestellung 2 mindestens 83,1 % der Gesamtpopulation umfasst, wird für die Ableitung des Zusatznutzens auf die Analysen auf Basis der Gesamtpopulation (FAS-Population) zurückgegriffen. Zusätzlich ist der adjustierte indirekte Vergleich aufgrund fehlender PD-L1 Erhebung in der E4599, lediglich auf Basis der FAS-Population möglich.

Tabelle 4-3 fasst die statistisch signifikanten Ergebnisse der Studie IMpower150 zusammen.

Tabelle 4-3: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus der Studie IMpower150

Endpunkt (Population)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI], p-Wert	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab Kombinationstherapie
Mortalität		
<i>Datenanalyse vom 22. Januar 2018</i>		
Gesamtüberleben (FAS)	0,76 [0,63; 0,93], 0,0060	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Gesamtüberleben (NEM)	0,78 [0,63; 0,96], 0,0187	Beleg für geringen Zusatznutzen

Endpunkt (Population)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI], p-Wert	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab Kombinationstherapie
Morbidität		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Progressionsfreies Überleben IRF (FAS)	0,66 [0,56; 0,79], < 0,0001	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Progressionsfreies Überleben IRF (NEM)	0,72 [0,60; 0,87], 0,0004	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrates IRF (FAS)	RR: 1,24 [1,10; 1,40], 0,0004 rRR: 0,80 [0,71; 0,91]	Beleg für geringen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrates IRF (NEM)	RR: 1,26 [1,10; 1,45], 0,0008 rRR: 0,79 [0,69; 0,91]	Beleg für geringen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens IRF (FAS)	0,56 [0,44; 0,71], < 0,0001	Beleg für erheblichen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens IRF (NEM)	0,63 [0,48; 0,81], 0,0004	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-C30		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-LC13		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Mundschmerzen (FAS)	1,29 [1,05; 1,59], 0,0156	Beleg für geringen Zusatznutzen
Schmerzen (andere) (FAS)	0,82 [0,67; 1,00], 0,0456	
Mundschmerzen (NEM)	1,31 [1,04; 1,64], 0,0209	Kein Zusatznutzen
Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Verträglichkeit		
<i>Datenanalyse vom 22. Januar 2018</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		

Endpunkt (Population)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI], p-Wert	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab Kombinationstherapie
Zusatznutzen Gesamtbetrachtung		Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
<p>GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert oder ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RR: Relatives Risiko; rRR: Reversiertes relatives Risiko, das den Behandlungseffekt CP + Bev vs. Atezolizumab + CP + Bev angibt; VAS: Visuelle Analogskala</p>		

Gegenüber der vom G-BA bestimmten zVT CP leiten sich das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Atezolizumab + CP + Bev auf Basis der berichteten Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleichs ab:

Tabelle 4-4: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus dem adjustierten indirekten Vergleich der Studie IMpower150 mit der Studie E4599

Endpunkt (Population)	adjustierter indirekter Vergleich (nach Bucher) Atezolizumab + CP + Bev vs. CP HR [95 %-KI]	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab Kombinationstherapie
Mortalität		
IMpower150 – Datenanalyse vom 22. Januar 2018 vs. E4599 – Datenanalyse vom 30. Dezember 2005		
Gesamtüberleben (FAS)	0,61 [0,48; 0,78]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Gesamtüberleben (NEM)	0,62 [0,48; 0,81]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Morbidität		
IMpower150 – Datenanalyse vom 15. September 2017 vs. E4599 – Datenanalyse vom 30. Dezember 2005		
Progressionsfreies Überleben (FAS)	0,40 [0,32; 0,50]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Progressionsfreies Überleben (NEM)	0,43 [0,34; 0,55]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate – Inv (FAS)	RR: 2,96 [2,12; 4,12] rRR: 0,34 [0,24; 0,47]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate – Inv (NEM)	RR: 3,02 [2,15; 4,24] rRR: 0,33 [0,24; 0,47]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens – Inv (FAS)	0,30 [0,19; 0,47]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen

Endpunkt (Population)	adjustierter indirekter Vergleich (nach Bucher) Atezolizumab + CP + Bev vs. CP HR [95 %-KI]	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab Kombinationstherapie
Dauer des Ansprechens – Inv (NEM)	0,33 [0,20; 0,53]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Verträglichkeit		
IMpower150 – Datenanalyse vom 22. Januar 2018 vs. E4599 – Datenanalyse vom 30. Dezember 2005		
UE Grad 4 (SAF)	RR: 1,56 [1,08; 2,25]	Kein Zusatznutzen
UE Grad 5 (SAF)	RR: 3,02 [1,17; 7,81]	Kein Zusatznutzen
Zusatznutzen Gesamtbetrachtung		Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
<p>GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS- Population</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NEM: [N]icht P D-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-<u>mutiert</u> oder ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RR: Relatives Risiko; rRR: Reversiertes relatives Risiko, das den Behandlungseffekt CP vs. Atezolizumab + CP + Bev angibt; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>		

Fazit zum Zusatznutzen einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev

Teilfragestellung 1:

Aufgrund des Fehlens von direkt vergleichender Evidenz kann für die Population der Teilfragestellung 1 kein Zusatznutzen von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber Pembrolizumab abgeleitet werden.

Teilfragestellung 2:

Unabhängig von der herangezogenen Vergleichstherapie ist unter Berücksichtigung aller vorliegenden und in diesem Dossier beschriebenen Daten die Ableitung eines **Belegs** für einen **beträchtlichen Zusatznutzen** für Atezolizumab + CP + Bev gerechtfertigt.

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).

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.

Fragestellung

Mit Atezolizumab in Kombination mit CP und Bev steht Chemotherapie-naiven Patienten mit metastasiertem NSCLC neben anti-programmed death-1 (PD-1)-Therapien erstmalig eine anti-PD-L1-Therapie als neue Behandlungsoption zur Verfügung, welche die Prognose ihrer Erkrankung verbessern kann.

Im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers wird folgende Fragestellung zu Atezolizumab + CP + Bev beantwortet:

Wie ist das Ausmaß des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens für Atezolizumab + CP + Bev zur Behandlung von Chemotherapie-naiven Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie im Vergleich zur zVT zu bewerten?

Diese Fragestellung wird, dem G-BA folgend, in zwei Teilfragestellungen unterteilt, um sie für zwei separate Patientenpopulationen innerhalb der Gesamtpopulation zu beantworten:

1: für Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ sowie nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert

2: für Patienten mit einem TPS von $< 50\%$ oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert

Hierbei soll für jede Teilfragestellung sowohl die jeweils durch den G-BA benannte zVT berücksichtigt werden, als auch die additive Gabe von Bev zu einer platinbasierten Kombinationschemotherapie, was laut Überzeugung der Roche, von der zVT umfasst sein muss (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2 des vorliegenden Dossiers):

Die vorliegende Aufarbeitung verfolgt das Ziel, diese Fragestellungen mittels der Methoden der evidenzbasierten Medizin zu untersuchen und den Zusatznutzen zu quantifizieren. Relevante Evidenz zur Beantwortung der vorliegenden Fragestellungen wurde durch die Beurteilung der folgenden Kriterien identifiziert:

Patientenpopulation

Atezolizumab wird angewendet in Kombination mit CP + Bev bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Bei Patienten mit NSCLC sowie aktivierenden Mutationen des EGFR oder Translokationen der ALK ist Tecentriq® in Kombination mit CP + Bev nur nach Versagen entsprechender zielgerichteter Therapien anzuwenden.

Intervention

Laut Fachinformation werden 1.200 mg Atezolizumab jeweils am ersten Tag eines 21-tägigen Zyklus intravenös verabreicht. Die Behandlung mit Atezolizumab erfolgt bis zum Verlust des klinischen Nutzens oder bis eine nicht kontrollierbare Toxizität auftritt (1). Ebenfalls alle 21 Tage werden AUC 6 (Fläche unter der Kurve, Area under the curve) Carboplatin, 200 mg/m² Paclitaxel und 15 mg/kg Bev intravenös verabreicht. Für die Nutzenbewertung werden Studien betrachtet, in denen Atezolizumab + CP + Bev gemäß den Angaben der Fachinformationen verabreicht wurden.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Aus den G-BA-Beratungsgesprächen zu IMpower150 (Beratungsanforderung 2018-B-110) vom 29. Juni 2018 und zu IMpower130 (Beratungsanforderung 2018-B-260) vom 14. Februar 2019 resultieren folgende zVT für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie:

a) Für Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen:

- Pembrolizumab als Monotherapie

b) Für Patienten mit einem TPS von $< 50\%$ (PD-L1-Expression) sowie für Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen zielgerichteten Therapie:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (2) oder
- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

Aus der durch den G-BA vorgenommenen Unterteilung der Zielpopulation in a) Patienten mit einem TPS $\geq 50\%$ und ohne Mutation sowie b) Patienten mit einem TPS $< 50\%$ oder Mutation ergeben sich die oben genannten Teilfragestellungen 1 und 2.

Wie bereits in Modul 3A, Abschnitt 3.1.2, beschrieben, muss aus Sicht von Roche eine mögliche additive Gabe von Bev zu einer platinbasierten Kombinationschemotherapie von der zVT mit umfasst sein (siehe oben). Bei Ansprechen auf eine Induktionstherapie mit einer der oben genannten Kombinationschemotherapien kann für bestimmte Patienten eine kontinuierliche Erhaltungstherapie mit Bevacizumab bzw. Pemetrexed oder Wechsel-Erhaltungstherapie mit Pemetrexed unter Beachtung des Zulassungsstatus in Betracht gezogen werden. Patienten für welche Bevacizumab oder Pemetrexed in der (Wechsel-) Erhaltungstherapie nicht in Frage kommen, sollten alternativ Best Supportive Care im Anschluss an die Induktionstherapie erhalten.

Patientenrelevante Endpunkte

Mortalität

- Gesamtüberleben (OS)

Morbidität

- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Tumoransprechen: objektive Ansprechrates (ORR) und Dauer des Ansprechens (DOR)
- Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30
- Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13
- Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30

Verträglichkeit

- Patienten mit unerwünschten Ereignissen
- Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grad 3 – 4 inklusive der separaten Darstellung der CTCAE-Grade 3, 4 und 5
- Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen
- Patienten mit Behandlungsabbruch wegen eines unerwünschten Ereignisses
- Patienten mit häufigen unerwünschten Ereignissen
- Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse

Studientypen

Sowohl für Atezolizumab + CP + Bev als auch für die zVT soll zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit die jeweils bestverfügbare klinische Evidenz herangezogen werden. Sobald die jeweils bestverfügbare klinische Evidenz als gesichert identifiziert gilt, werden Quellen und Daten niedrigerer Evidenzstufen aus der Bewertung ausgeschlossen.

Zusammenfassung

Für die Beantwortung von Teilfragestellung 1 (TPS \geq 50 % und nicht mutiert) konnte weder für einen direkten noch für einen indirekten Vergleich verwertbare Evidenz identifiziert werden; diese Fragestellung muss somit unbeantwortet bleiben.

Die Bewertung zu Teilfragestellung 2 (TPS $<$ 50 % oder mutiert) basiert primär auf einem direkten Vergleich mit einem Bev-haltigen Vergleichsregime im Rahmen der RCT IMpower150. Zusätzlich werden die Daten aus einem adjustierten indirekten Vergleich von zwei RCT beschrieben, um einer der vom G-BA vorgegebenen zVT (CP) zu entsprechen; jeweils unter Berücksichtigung vorliegender patientenrelevanter Endpunkte.

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 erfolgen, während ein Kongressabstract 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.

Für jede der beiden in Abschnitt 4.2.1 genannten Teilfragestellungen waren jeweils insgesamt drei Recherchen erforderlich:

- a die Suche nach RCT mit Atezolizumab + CP + Bev, die sich für einen *direkten Vergleich* mit einer der durch den G-BA benannten zVT eignen,
- b die Suche nach RCT mit Atezolizumab + CP + Bev, die sich für einen *adjustierten indirekten Vergleich* über einen geeigneten Brückenkomparator mit einer der durch den G-BA benannten zVT eignen und
- c die Suche nach RCT, in denen der in Suche b identifizierte *Brückenkomparator* mit einer der durch den G-BA benannten zVT verglichen wird.

Beim Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung wurden hierfür folgende Kriterien berücksichtigt:

Patientenpopulation:

- Chemotherapie-naive Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen sollten vor der Therapie mit Atezolizumab bereits auf diese Mutationen zielgerichtete Therapien erhalten haben.
- Bei Chemotherapie-naiven Patienten mit metastasiertem NSCLC wird entsprechend dem G-BA-Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2018-B-110, (3)) vom 29. Juni 2018 davon ausgegangen, dass diese sich im Krankheitsstadium IIIB bis IV befinden (Stadieneinteilung nach International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC], Union for International Cancer Control [UICC]), ohne Indikation zur kurativen Resektion, Strahlenbehandlung bzw. Radiochemotherapie (3, 4).

Intervention:

Suchen a und b: Einsatz des Wirkstoffes Atezolizumab in Kombination mit CP + Bev gemäß deutschem Zulassungsstatus im Indikationsgebiet NSCLC (zugelassene Dosierungen und Formulierungen). Bei der Suche c nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich gegen eine durch den G-BA benannte zVT wird nach Studien gesucht, in denen ein zuvor als geeigneter Brückenkomparator identifiziertes Regime (CP + Bev) als Intervention gegeben wird (siehe Tabelle 4-6).

zVT:

Aus dem G-BA-Beratungsgespräch zur Studie IMpower150 (Beratungsanforderung 2018-B-110, (3)) vom 29. Juni 2018 und dem Beratungsgespräch zur Studie IMpower130 (Beratungsanforderung 2018-B-260, (5)) vom 14. Februar 2019 resultieren folgende zVT

für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie:

- Für Patienten mit einem TPS von ≥ 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen (Teilfragestellung 1):
 - Pembrolizumab als Monotherapie
- Für Patienten mit einem TPS von < 50 % (PD-L1-Expression) sowie für Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen zielgerichteten Therapie (Teilfragestellung 2):
 - Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)

oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

Für die Suche a nach direkt vergleichenden Studien wird nach dieser Vorgabe, ergänzt um die mögliche additive Gabe von Bev zu einer der genannten platinbasierten Kombinationschemotherapien (siehe Abschnitt 4.2.1), vorgegangen (Tabelle 4-5). Für die Suchen b und c nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich wird bei der Suche b nach Studien mit Atezolizumab in Kombination mit CP + Bev hinsichtlich der Identifizierung geeigneter Brückenkomparatoren keine Einschränkung auf Seiten des Komparators vorgenommen (Tabelle 4-5); bei der darauf folgenden Suche c nach Studien mit einem als geeignet identifizierten Brückenkomparator(en) wird als Vergleichsintervention auf die durch den G-BA genannten Optionen eingeschränkt (Tabelle 4-6).

Patientenrelevante Endpunkte:

Zur Darstellung des Zusatznutzens soll nach § 35 Abs. 1b Satz 5 Sozialgesetzbuch (SGB) V, 5. Kapitel, 1. Abschnitt, § 5 Abs. 2 Satz 3 Verfahrensordnung des G-BA und § 5 Abs. 2 Satz 3 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) auf patientenrelevante Zielgrößen in den folgenden Dimensionen Bezug genommen werden (6, 7):

- Mortalität
- Morbidität
- Lebensqualität
- Verträglichkeit

Studientyp: RCT

RCT und systematischen Übersichten von RCT wird im Rahmen von Therapiestudien der höchste Evidenzgrad zugeordnet (8); Evidenzklassifizierung siehe 2. Kapitel, 3. Abschnitt § 11 Abs. 3 Verfahrensordnung des G-BA (7).

Publikationstyp:

Verfügbarkeit von Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern, Synopse oder Studienbericht verfügbar, Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

Hinsichtlich der Studiendauer oder der Sprache wurde keine Einschränkung vorgenommen. Da die Behandlung mit Atezolizumab laut Fachinformation bis zum Verlust des klinischen Nutzens erfolgt, werden Studien jeglicher Dauer eingeschlossen.

Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Suchen a und b)

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
Patientenpopulation	Chemotherapie-naive erwachsene Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie	1	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit plattenepithelialer Histologie • Chemotherapie-erfahrene NSCLC-Patienten • andere (Krebs-) Indikationen (Ausnahme: Einstufung als Komorbidität[en]) 	1

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
Intervention	Atezolizumab 1.200 mg IV in Kombination mit Paclitaxel 200 mg/m ² IV und Carboplatin AUC 6 IV und Bevacizumab 15 mg/kg IV Bevacizumab 7,5 mg/kg IV (zugelassene Dosierungen und Formulierungen)	2	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit anderen Therapeutika • Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie • einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen 	2
Vergleichstherapie	<p>Studien für den direkten Vergleich (Suche a):</p> <p>Patienten ohne Vorbehandlung:</p> <p><u>Teilfragestellung 1:</u> Für Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ (PD-L1- Expression) und ohne EGFR-mutierte oder ALK-translozierte Tumore:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab als Monotherapie <p><u>Teilfragestellung 2:</u> Für Patienten mit einem TPS von $< 50\%$ (PD-L1- Expression) sowie für Patienten mit EGFR-mutierten oder ALK- translozierten Tumoren nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen zielgerichteten Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerations- zytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerations- zytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI 	3	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Vergleichsinterventionen • nicht-zulassungskonforme Anwendung der Wirkstoffe 	3

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
	zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie oder Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder additive Gabe von Bevacizumab zu einer der zuvor genannten platinbasierten Kombinationschemotherapien Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich (Suche b): Keine Einschränkung			
Endpunkte	Erhebung mindestens eines patientenrelevanten Endpunkts der Dimensionen: • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Unerwünschte Ereignisse	4	Keine Darstellung patientenrelevanter Endpunkte der genannten Dimensionen	4
Studientyp	RCT	5	• Keine RCT • tierexperimentelle Studien • retrospektive Studien	5
Studiendauer	Keine Einschränkung	6	-	6
Publikationstyp	Dokument (Vollpublikation, Bericht oder Registereintrag), das den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und für die Beantwortung der Dossierfragestellung relevante Primärdaten enthält.	7	• Übersichtsartikel oder andere Sekundärpublikationen • Conference Abstracts oder Poster ohne relevante zusätzliche Information gegenüber der zugehörigen Vollpublikation • Registereinträge ohne berichtete Ergebnisse	7

^a Generell führt die Nichterfüllung mindestens eines Einschlusskriteriums zum Ausschluss, z. B.: nicht E1 → A1

ALK: Anaplastische Lymphokinase; AUC: Fläche unter der Kurve; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; IV: Intravenös; nab: Nanoparticle albumin bound; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TPS: Tumor proportion score

Tabelle 4-6: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien mit einem geeigneten Brückenkomparator (CP + Bev; Suche c)

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
Patientenpopulation	Chemotherapie-naive erwachsene Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie	1	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit plattenepithelialer Histologie • Chemotherapie-erfahrene NSCLC-Patienten • andere (Krebs-) Indikationen (Ausnahme: Einstufung als Komorbidität[en]) 	1
Intervention	<p>Ein in der Suche nach Studien mit Atezolizumab für einen adjustierten indirekten Vergleich als relevanter Brückenkomparator ausgewähltes Therapieregime</p> <p>Als Resultat von Suche b wurde das folgende Regime als geeigneter Brückenkomparator identifiziert (siehe Abschnitt 4.3.2.1.1):</p> <p>Paclitaxel 200 mg/m² IV und Carboplatin AUC 6 IV in Kombination mit Bevacizumab 15 mg/kg IV Bevacizumab 7,5 mg/kg IV (zugelassene Dosierungen und Formulierungen)</p>	2	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit anderen Therapeutika als den genannten • Einsatz einer der genannten Komponenten in anderer Dosierung und Formulierung • nicht zulassungskonforme Anwendung eines der Wirkstoffe 	2
Vergleichstherapie	<p>Patienten ohne Vorbehandlung:</p> <p><u>Teilfragestellung 1:</u> Für Patienten mit einem TPS von $\geq 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-mutierte oder ALK-translozierte Tumore:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab als Monotherapie <p><u>Teilfragestellung 2:</u> Für Patienten mit einem TPS von $< 50\%$ (PD-L1-Expression) sowie für Patienten mit EGFR-mutierten oder ALK-translozierten Tumoren nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen zielgerichteten Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerations-zytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder 	3	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Vergleichsinterventionen • nicht zulassungskonforme Anwendung der Wirkstoffe 	3

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien^a	A
	Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus oder <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie) oder <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel 			
Endpunkte	Erhebung mindestens eines patientenrelevanten Endpunkts der Dimensionen: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Unerwünschte Ereignisse 	4	Keine Darstellung patientenrelevanter Endpunkte der genannten Dimensionen	4
Studientyp	RCT	5	<ul style="list-style-type: none"> • Keine RCT • Tierexperimentelle Studien • retrospektive Studien 	5
Studiendauer	Keine Einschränkung	6	-	6
Publikationstyp	Dokument (Vollpublikation, Bericht oder Registereintrag), das den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und für die Beantwortung der Dossierfragestellung relevante Primärdaten enthält.	7	<ul style="list-style-type: none"> • Übersichtsartikel oder andere Sekundärpublikationen • Conference Abstracts oder Poster ohne relevante zusätzliche Information gegenüber der zugehörigen Vollpublikation • Registereinträge ohne berichtete Ergebnisse 	7
^a Generell führt die Nichterfüllung mindestens eines Einschlusskriteriums zum Ausschluss, z. B.: nicht E1 → A1 ALK: Anaplastische Lymphomkinase; AUC: Fläche unter der Kurve; Bev: Bevacizumab; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; nab: Nanoparticle albumin bound; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TPS: Tumor proportion score				

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 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.

Um RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der Indikation Chemotherapie-naive erwachsene Patienten mit einem metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie zu identifizieren, wurde eine systematische, bibliografische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE sowie in der Cochrane Library Datenbank Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt.

Die Suchstrategien wurden jeweils speziell im Hinblick auf die Syntax der einzelnen Datenbanken optimiert. Die Strategien für die Suche nach RCT in MEDLINE und EMBASE bestehen aus je drei Blöcken: Intervention, Indikation und Studientyp. Für die Einschränkung auf den Studientyp wurde ein validierter Filter verwendet (9). Weitere Einschränkungen (z. B. Datum, Sprache) wurden nicht vorgenommen.

In der Cochrane-Datenbank wurden nur die beiden Blöcke Intervention und Indikation miteinander verknüpft, auf eine Einschränkung auf einen Studientyp wurde verzichtet. Es wurden keine weiteren Einschränkungen vorgenommen. Für die Suche in der MEDLINE-, EMBASE- und der Cochrane-Datenbank wurde die OVID-Plattform verwendet.

Die jeweiligen Suchstrategien sind in Anhang 4-A dokumentiert.

Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherchen sind in den Abschnitten 4.3.1.1.2 bzw. 4.3.2.1.1.2 dargestellt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern

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

Eine Suche in Studienregistern 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 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 [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm>) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search

Portal, Suchportal der WHO: <http://apps.who.int/trialsearch/>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

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

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern 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.

Die Suchen für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurden den Vorgaben entsprechend in den Studienregistern clinicaltrials.gov, [ICTRP Search Portal](http://ictrp.org) der Weltgesundheitsorganisation (WHO, World Health Organization), [EU-CTR](http://eu-ctr.net) und [PharmNet.Bund](http://pharmnet.bund.de) durchgeführt.

Es wurden zunächst jeweils alle bekannten Synonyme und Schreibweisen des zu bewertenden Arzneimittels gesucht und abschließend die jeweiligen Ergebnisse exportiert. Es wurden keine Einschränkungen in den Datenbanken vorgenommen.

Aus den exportierten Ergebnissen wurden anschließend die Studien gemäß den in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert.

Die jeweiligen Suchstrategien sind in Anhang 4-B dokumentiert.

Die Ergebnisse der Suchen in Studienregistern sind in den Abschnitten 4.3.1.1.3 und 4.3.2.1.1.3 dargestellt.

4.2.3.4 Selektion relevanter Studien

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

Die über die systematische Literaturrecherche identifizierten Publikationen wurden jeweils zunächst um Dubletten bereinigt. Die Beurteilung der Relevanz erfolgte zunächst, soweit möglich, anhand der Titel und/oder Abstracts. Treffer, die aufgrund der in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Ein- und Ausschlusskriterien als nicht relevant eingestuft wurden, wurden

ausgeschlossen. Arbeiten, bei denen eine eindeutige Relevanzbeurteilung anhand der Titel/Abstracts nicht möglich war, wurden im Volltext begutachtet und die Ausschlussgründe entsprechend dokumentiert (siehe Anhang 4-C). Der gesamte Auswahlprozess wurde jeweils von zwei Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt, bei Diskrepanzen wurde durch Diskussion ein Konsens erreicht. Bei der Suche in Studienregistern wurde jeder Registereintrag ebenfalls unabhängig von zwei Reviewern beurteilt.

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.

Die zur Quantifizierung des Zusatznutzens eingeschlossenen Studien werden hinsichtlich ihrer Aussagekraft bewertet. Die Bewertung der eingeschlossenen Studien im Rahmen des vorliegenden Dossiers erfolgt anhand der zur Verfügung stehenden Informationen aus den Studienberichten und aus Publikationen.

Bewertung des Verzerrungspotenzials

Sowohl allgemeine (endpunktübergreifende) als auch endpunktspezifische Gesichtspunkte werden untersucht. Bei Verzerrungen auf Endpunktebene wird jeder Endpunkt und gegebenenfalls jede Operationalisierung getrennt betrachtet. Entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA zur Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V werden dabei folgende Aspekte bewertet:

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene:

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie des behandelnden Arztes
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte auf Studienebene

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-Treat (ITT)-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte auf Endpunktebene

Die Bewertungen des Verzerrungspotenzials der Studie wurden tabellarisch zusammengefasst. Gemäß Verfahrensordnung wird das Verzerrungspotenzial als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. 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.

Abschließend wird unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte das Verzerrungspotenzial auf Ebene der Endpunkte als „hoch“ oder „niedrig“ eingestuft. Von einem „niedrigen“ Verzerrungspotenzial wird ausgegangen, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Eine relevante Verzerrung liegt vor, falls sich die Aussagen und Schlussfolgerungen bezüglich der Ergebnisse bei Behebung des verzerrenden Aspektes verändern würden. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ wird in der Bewertung berücksichtigt. Die Klassifizierung dient der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

Die Vorgehensweise bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials für jeden Endpunkt (Operationalisierung) richtet sich nach den Hinweisen der Bewertungsbögen in Anhang 4-F.

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)¹. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-² bzw. STROBE-Statements³ 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.

Die Darstellung des Studiendesigns und der -methodik für RCT folgt den Anforderungen des CONSORT-Statements. Hierfür werden die Items 2b bis 14b des CONSORT-Statements dargestellt, welche die folgenden Punkte abdecken:

¹ Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

² 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.

³ 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.

- Studienziel Item 2b
- Studiendesign Items 3a, 3b
- Probanden/Patienten Items 4a, 4b
- Interventionen Item 5
- Zielkriterien Items 6a, 6b
- Fallzahl Items 7a, 7b
- Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge Items 8a, 8b
- Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge Item 9
- Randomisierung, Durchführung Item 10
- Verblindung Items 11a, 11b
- Statistische Methoden Items 12a, 12b
- Patientenfluss Items 13a, 13b
- Aufnahme/Rekrutierung Items 14a, 14b

Die entsprechenden Informationen sind in Anhang 4-E dargestellt.

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

Populationen

Im Folgenden werden die Analysepopulationen der Studie IMpower150 definiert, die für die Nutzenbewertung als relevante RCT identifiziert wurde (siehe Abschnitte 4.3.1.1 und 4.3.2.1.1).

Die durch den G-BA vorgegebene zVT für das vorliegende Dossier beruhen auf Trennpunkten des PD-L1-Expressionsgrades, welcher entsprechend der Zulassung von Pembrolizumab anhand des TPS basierend auf dem Dako 22C3-Assay ermittelt wird. Der G-BA legt fest, dass für Patienten mit einem $TPS \geq 50\%$ die zVT eine Behandlung mit Pembrolizumab-Monotherapie ist, für Patienten mit einem $TPS < 50\%$ eine Behandlung mit einer Chemotherapie-Kombination. In den Roche NSCLC-Studien wurde der PD-L1-Expressionsstatus mit einem alternativen Testverfahren, dem Ventana SP142-Assay, ermittelt. Bei diesem Testverfahren werden sowohl Immunzellen (IC) als auch Tumorzellen (TC) berücksichtigt (siehe Tabelle 4-7). Zur Vergleichbarkeit der verschiedenen PD-L1-Testverfahren besteht derzeit noch kein eindeutiger wissenschaftlicher Konsens. Roche vertritt hierzu die Position, dass der PD-L1-Tumorzell-Score „ $TPS \geq 50\%$ “, nicht alleine der Teilkomponente „TC3“ des in den von Roche durchgeführten NSCLC-Studien genutzten Ventana SP142-Assays entspricht. Dies ist insbesondere in einem unterschiedlichen Färbeverhalten der in den Assays genutzten Antikörper begründet. In einer unabhängigen Untersuchung (10) konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zu drei weiteren geprüften Assays (22C3, 28-8, und SP263) insbesondere der SP142-Assay Tumorzellen schwächer färbt. Untersuchungen aus Deutschland bestätigen diese Diskrepanzen (11). In zwei retrospektiven Analysen der von Roche durchgeführten NSCLC-Studien OAK sowie IMpower150 wird gezeigt, dass die Prävalenzverteilung der PD-L1-Expressionsgrade zwischen dem SP142-Assay (gemeinsame Auswertung von TC- und IC-Scores) und den Assays 22C3 sowie SP263 (Bewertung allein auf Grundlage der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen) näherungsweise vergleichbar sind (12, 13). Letztendlich stellt die Gegenüberstellung der PD-L1-Gruppen mit hoher Expression basierend auf einem TPS von $\geq 50\%$ zu dem in dieser Studie genutzten Score TC3 oder IC3 eine Annäherung dar. Insbesondere Unterschiede im Färbeverhalten der Antikörper, in der Wahl des in das Scoring eingehenden Zelltyps sowie in der Patientenselektion der Studien führen dazu, dass die Identifikation der Patienten als Hochexprimierer zwischen beiden Testverfahren nicht deckungsgleich ist. Die Gegenüberstellung der Testverfahren ermöglicht daher eine bestmögliche, jedoch eingeschränkte Vergleichbarkeit dieses Patientenkollektivs.

Tabelle 4-7: Auswertungskriterien für die Antikörperfärbung

Beschreibung der Auswertungskriterien für die Antikörperfärbung (verwendeter Antikörper: Ventana SP 142)	PD-L1-Expressionslevel
Zellen des Immunsystems, die in den Tumor eingewandert sind (Tumor-infiltrating immune cells) (IC)	
Keine nachweisbare PD-L1-Färbung ODER nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität in < 1 % der IC innerhalb der Tumorfläche, die von Tumorzellen sowie von intratumoralem und angrenzendem peritumoralem desmoplastischem Stroma gebildet wird.	IC0
Nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität zwischen ≥ 1 % und < 5 % der IC innerhalb der Tumorfläche, die von Tumorzellen sowie von intratumoralem und angrenzendem peritumoralem desmoplastischem Stroma gebildet wird.	IC1
Nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität zwischen ≥ 5 % und < 10 % der IC innerhalb der Tumorfläche, die von Tumorzellen sowie von intratumoralem und angrenzendem peritumoralem desmoplastischem Stroma gebildet wird.	IC2
Nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität ≥ 10 % der IC innerhalb der Tumorfläche, die von Tumorzellen sowie von intratumoralem und angrenzendem peritumoralem desmoplastischem Stroma gebildet wird.	IC3
Tumorzellen (TC)	
Keine nachweisbare PD-L1-Färbung ODER nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität in < 1 % der TC.	TC0
Nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität zwischen ≥ 1 % und < 5 % der TC.	TC1
Nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität zwischen ≥ 5 % und < 50 % der TC.	TC2
Nachweisbare PD-L1-Färbung jeglicher Intensität in ≥ 50 % der TC.	TC3
Quelle (14) IC: Immunzelle; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TC: Tumorzelle	

Aufgrund der Operationalisierung der PD-L1 Expression in der zVT-Vorgabe des G-BA anhand des TPS-Scores und der davon abweichenden Bestimmung des PD-L1 Status in der Studie IMpower150, ist es nicht möglich die Subpopulationen für die Beantwortung der beiden Teilfragestellungen auf Basis von individuellen Patientendaten exakt zu trennen. Die Subpopulation der Patienten mit einem TPS von ≥ 50 % ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation (Teilfragestellung 1) liegt unabhängig davon, ob nur TC3 oder TC3/IC3 als beste Annäherung an TPS ≥ 50 % verwendet wird bei höchstens 16,9 % und somit in jedem Fall unter 20 % der gesamten Studienpopulation.

Da die Subpopulation für die Beantwortung von Teilfragestellung 2 somit mindestens 83,1 % der Gesamtpopulation umfasst, wird zur Ableitung des Zusatznutzens für die Population der Teilfragestellung 2 auf die präspezifizierte Gesamtpopulation (FAS-Population) sowie die Safety-Population (SAF-Population) zurückgegriffen (8). Zusätzlich ist der adjustierte indirekte Vergleich aufgrund fehlender PD-L1 Erhebung in der E4599, lediglich auf Basis der FAS-Population möglich.

Aus Transparenzgründen wird die aus der Sicht von Roche beste Annäherung an die Subpopulation „Patienten mit einem TPS von < 50 % (PD-L1-Expression) sowie für Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation nach Vorbehandlung mit einer auf diese Mutationen bzw. Translokation zielgerichteten Therapie“ als „nicht PD-L1 hoch exprimierender und/oder EGFR-mutierter bzw. ALK-translozierter Patienten“ (NEM-Subpopulation) im Dossier dargestellt.

Für Patienten, bei denen der Tumormutationsstatus zu EGFR-Mutation oder ALK-Translokation zum Screening noch nicht erhoben wurde, war im Rahmen des Screenings eine entsprechende Testung erforderlich. Für diese Patienten konnte die Testung entweder lokal (entsprechend der Teststandards des Studienzentrums) durchgeführt oder auch während der Screening-Phase für die zentrale Bestimmung des Mutationsstatus eingesandt werden.

Im Folgenden werden die präspezifizierten und für die Nutzenbewertung relevanten Populationen FAS-Population und SAF-Population, sowie die präspezifizierte aber für die Nutzenbewertung nicht relevante Wildtyp Subpopulation (WT-Subpopulation) im Detail beschrieben. Außerdem wird die NEM-Subpopulation, die für die Nutzenbewertung ad-hoc ausgewertet wurde, definiert.

Berücksichtigte Populationen

FAS-Population

Die FAS-Population ist definiert als alle randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben oder nicht. Es entspricht der im Studienbericht berichteten ITT-Population. Die Datenanalyse bezüglich der FAS-Population erfolgte nach dem ITT-Prinzip, d. h. die Patienten wurden für die statistische Auswertung ihrem bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsarm zugeordnet („as randomized“).

NEM-Subpopulation

Die NEM-Subpopulation nicht PD-L1 hoch exprimierender und/oder EGFR-mutierter bzw. ALK-translozierter Patienten ist definiert als diejenigen Patienten, die, unabhängig vom EGFR-Mutations- oder ALK-Translokationsstatus eine fehlende (TC0 und IC0), schwach ausgeprägte (TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3) oder mittlere (TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3) PD-L1-Expression aufweisen. Des Weiteren beinhaltet die NEM-Subpopulation auch Patienten mit hoher PD-L1-Expression (TC3 oder IC3), wenn bei diesen Patienten auch eine EGFR-Mutation oder ALK-Translokation nachgewiesen wurde. Tabelle 4-7 beschreibt Auswertungskriterien für die Antikörperfärbung der verschiedenen PD-L1-Expressionslevel.

SAF-Population

Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten, unabhängig von der Randomisierung, nach dem „as treated“-Prinzip ausgewertet. Das heißt, sie wurden im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab verabreicht wurde, unabhängig von der Dosis. Die Hauptanalyse basiert auf der kompletten Studiendauer, die Induktionsphase wird ergänzend dargestellt. Basierend auf der FAS-Population entspricht die

SAF-Population dem zugelassenen Anwendungsgebiet und inkludiert alle PD-L1-Expressionsgrade sowie Patienten mit und ohne Treibermutationen. Diese Festlegung basiert auf der Beobachtung, dass Inzidenz und Ausprägungsgrad unerwünschter Ereignisse im Hinblick auf Populationen bzw. Subgruppen mit unterschiedlichen PD-L1-Expressionsgraden als vergleichbar angesehen werden können. Diese Vergleichbarkeit der Verträglichkeitsergebnisse von Subgruppen mit unterschiedlicher PD-L1-Expression mit der Gesamtpopulation wurde bereits in Analysen eines Zweitlinien-NSCLC-Patientenkollektivs im Rahmen der Studie OAK festgestellt (15). Ebenfalls bestätigen vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Studien IMvigor211 und SAUL (16, 17) bei Patienten mit fortgeschrittenem Blasenkarzinom die Vergleichbarkeit des Sicherheitsprofils von Atezolizumab bei PD-L1-positiven Patientenkollektiven im Vergleich zur Gesamtpopulation. In diesem Kontext wurde insbesondere bestätigt, dass die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse vom Grad 3 und 4 für die PD-L1-positive Population derjenigen der Gesamtpopulation entsprach (16, 17).

Nicht berücksichtigte Populationen

WT-Subpopulation

Die WT-Subpopulation umfasst Patienten ohne EGFR-Mutation oder ALK-Translokation und entspricht der im Studienbericht berichteten ITT-WT-Population. Ziel der Studie IMpower150 war unter anderem die Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der WT-Subpopulation anhand des Gesamtüberlebens. Es wurde untersucht, ob sich der Effekt beim Gesamtüberleben in den Subgruppen Wildtyp (etwa 90 % der FAS-Population) und EGFR-Mutation oder ALK-Translokation (etwa 10 % der FAS-Population) unterscheidet. Es ergab sich jedoch keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Behandlungsarmen beim EGFR-Mutations- oder ALK-Translokationsstatus bzgl. Gesamtüberleben (Datenanalyse vom 15. September 2017: $p = 0,3758$; Datenanalyse vom 22. Januar 2018: $p = 0,2926$). In diesem Dossier wird die WT-Subpopulation nicht näher betrachtet, da sich das Anwendungsgebiet auf die FAS-Population bezieht.

Patientencharakteristika

Für die Studie IMpower150 wird die untersuchte Studienpopulation genau charakterisiert. Hierfür werden – soweit in der Studie angegeben – neben demografischen Charakteristika auch die den Krankheitsstatus beschreibenden Charakteristika der Studienpopulationen betrachtet.

1) Demografische und allgemeine Charakteristika

- Alter
- Geschlecht
- Ethnische Zugehörigkeit
- Geografische Region
- Raucherstatus
- Behandlungsdauer

2) Krankheitscharakteristika

- Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS)
- Histologie
- Lebermetastasen zu Baseline
- EGFR-Mutationsstatus
- ALK-Translokationsstatus
- Kirsten Rat Sarcoma-Gen (KRAS)-Mutationsstatus
- PD-L1-IHC-Expression zu Studienbeginn
- Anzahl vorgesehener Zyklen der Induktionsphase
- Krankheitsstadium
- Messbare Erkrankung
- Gewichtsverlust in den letzten sechs Monaten
- Vorherige Strahlentherapie

Patientenrelevante Endpunkte

Mortalität: Gesamtüberleben

Das Gesamtüberleben ist definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache. Dies entspricht der Definition dieses Endpunktes in den Leitlinien der Zulassungsbehörden für onkologische Studien (EMA und Food and Drug Administration [FDA]) (18, 19). Das Gesamtüberleben wird als einer der zentralen Endpunkte in der Onkologie angesehen und war der primäre bzw. co-primäre Endpunkt in der Zulassungsstudie für das in diesem Dossier beschriebene Anwendungsgebiet. Eine Verlängerung des Lebens eines Patienten ist von unmittelbarer Patientenrelevanz und ein wichtiges Ziel neuer Therapieansätze bei einer Erkrankung wie dem metastasierten NSCLC ohne Perspektive auf Heilung. Die eindeutige Definition und Dokumentation sowie die implizierte Risiko-Nutzen-Abwägung dieses Endpunktes führen dazu, dass das Gesamtüberleben bei onkologischen Erkrankungen als zuverlässiger Endpunkt anerkannt wird (18–20). Im Dossier werden jeweils sowohl der relative Schätzer HR als auch das mediane Überleben in Monaten dargestellt.

Morbidität: Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben ist definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der ersten dokumentierten Krankheitsprogression oder dem Tod durch jegliche Ursache, je nachdem was früher eintrat. Eine Krankheitsprogression wird nach den gültigen RECIST-Kriterien bestimmt (21). Für Patienten der Zielpopulation im vorliegenden Dossier ist eine kurative Therapie nicht gegeben, da eine Heilung nicht mehr erwartbar ist. Im Vordergrund der Therapie steht daher ein möglichst langes Aufrechterhalten des aktuellen Gesundheitszustands durch eine Verzögerung der Krankheitsprogression (22). Dadurch kann auch die

Verschlechterung von Symptomatik und gesundheitsbezogener Lebensqualität verzögert werden. Dies ist unmittelbar patientenrelevant. Außerdem wird infolge einer Progression eine Umstellung der Therapie erforderlich, die wiederum zu weiteren Nebenwirkungen und Folgekomplikationen führen kann. Der Wert des progressionsfreien Überlebens wird daher sowohl im Verzögern des Verschlechterns tumorbedingter Symptomatik als auch im Verzögern des Bedarfs für Folgetherapien, ausgelöst durch Tumorprogression, gesehen. Die EMA bewertet ein verlängertes progressionsfreies Überleben als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt (18). Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) betrachtet progressionsfreies Überleben ebenfalls als patientenrelevanten Endpunkt, der zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden sollte (23). Eine Patientenpräferenzstudie (Discrete Choice Experiment) mit 211 deutschen NSCLC-Patienten zeigt zudem, dass progressionsfreies Überleben zu den entscheidenden Kriterien für eine Therapieentscheidung gehört (24). Damit wird die Patientenrelevanz von progressionsfreiem Überleben auch aus Patientenperspektive bestätigt.

Morbidität: Tumoransprechen

Das Tumoransprechen wird durch die objektive Ansprechrates und die Dauer des Ansprechens beschrieben.

Die objektive Ansprechrates ist definiert als vollständiges oder partielles Tumoransprechen und die Beurteilung erfolgte mittels gültiger RECIST-Kriterien. Da der Erhebung des Tumoransprechens die Messung der Veränderung der Tumorlast zugrunde liegt, wird über diesen Endpunkt die direkte Wirksamkeit der zu bewertenden Intervention ermittelt (19). Die Erhebung der objektiven Ansprechrates zur Beurteilung des Tumoransprechens ist in der Onkologie ein verbreitetes und etabliertes Vorgehen (21, 25). Auch die FDA akzeptiert die objektive Ansprechrates als validen Wirksamkeitsendpunkt und zieht diesen zur Erteilung der Zulassung heran (19, 26).

Es ist davon auszugehen, dass ein gutes Therapieansprechen und die damit einhergehende Verringerung der Tumormasse, die durch die objektive Ansprechrates abgebildet werden, zumindest indirekt einen positiven Einfluss auf die Symptomatik haben (27–29). Das Ansprechen des Tumors auf die Therapie und die Dauer des Ansprechens sind in vielen Indikationen (auch beim Lungenkarzinom) oft mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden. Dieser kann in der Reduktion oder Stabilisierung der tumorbedingten Symptome oder im Hinauszögern von Folgetherapien mit zusätzlichen Nebenwirkungen liegen. Des Weiteren wird die Stabilisierung des Tumors von den Patienten als positiv empfunden (30).

Für Roche stellen das Tumoransprechen sowie das progressionsfreie Überleben zwei eigenständige, patientenrelevante Endpunkte für (krankheitsbedingte) Morbidität dar. In der palliativen Situation ist das Ansprechen für den Patienten direkt fassbar und wirkt sich positiv auf seine Lebensqualität aus (31–34).

Die DGHO sieht in der Beurteilung von Ansprechen und Progression nach den RECIST-Kriterien eine validierte, standardisierte und robuste Methode der Messung des Krankheitsverlaufs (23, 35, 36). Die bildgebende Dokumentation des Krankheitsverlaufs nach

definierten Kriterien stellt für die DGHO einen relevanten Grund für die Berücksichtigung in der Nutzenbewertung dar (37).

Morbidität: Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30, des EORTC QLQ-LC13 und der EQ-5D-VAS

Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten (38, 39). Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 erfasst neben der symptomatischen Morbidität, die bei Krebspatienten auftritt, auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Das Instrument beinhaltet insgesamt 30 Fragen in Form von Multi-Item-Skalen wie auch Einzel-Items, die separat ausgewertet werden und in folgende Module untergliedert sind (38–40):

- 1) Eine Skala für die allgemeine Gesundheit und Lebensqualität (zwei Items)
- 2) Fünf Funktionsskalen: körperliche Funktion (fünf Items), kognitive Funktion (zwei Items), emotionale Funktion (vier Items), soziale Funktion (zwei Items), Rollenfunktion (zwei Items)
- 3) Drei Symptomskalen: Fatigue (Erschöpfung) (drei Items), Schmerz (zwei Items), Nausea (Übelkeit) und Vomiting (Erbrechen) (zwei Items)
- 4) Sechs Einzel-Items: Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung, Diarrhoe (Durchfall) und finanzielle Schwierigkeiten

Die Items unter Punkt 1 und 2 werden zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen, die Items unter Punkt 3 und 4 für die Symptomatik (ausgenommen das Item finanzielle Schwierigkeiten, hierbei handelt es sich nicht um ein klinisches Symptom).

Die einzelnen Items des EORTC QLQ-C30 werden auf einer Skala von 1 bis 4 (bzw. 1 bis 7 für die Fragen zum globalen Gesundheitsstatus) bewertet, die zur Auswertung in eine Skala von 0 bis 100 transformiert wird. Höhere Werte auf einer Skala bedeuten bei den Lebensqualitätsskalen eine höhere Lebensqualität, bei den Funktionsskalen eine bessere Funktion und bei den Symptomskalen eine Verschlechterung der Symptome (40). Die einzelnen Komponenten des Fragebogens werden separat ausgewertet. Die minimale Differenz (MID, Minimal important difference), ab der von einer klinischen Relevanz ausgegangen wird, beträgt 10 Punkte (41).

Der EORTC QLQ-LC13 ist ebenfalls ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung von Symptomen speziell bei Patienten mit Lungenkrebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten. Der Fragebogen umfasst insgesamt 13 Fragen (42). Er besteht sowohl aus einer Multi-Item-Skala für Dyspnoe und Schmerz (jeweils in der Brust, in Arm oder Schulter, oder an anderen Stellen) als auch den Einzel-Items zum Erheben der Intensität von Husten bzw. Bluthusten, peripherer Neuropathie, Mundschmerzen, Schluckbeschwerden und Alopezie. Er umfasst damit die typischen mit Lungenkrebs assoziierten Symptome und möglicherweise auftretende therapiebedingte Nebenwirkungen. Die Erhebung der

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 in der Indikation NSCLC ist etablierte Praxis (43, 44).

Mit Ausnahme des Items zur Angabe der Schmerzmedikation, bei welchem eine dichotome Antwortmöglichkeit vorgegeben wird („ja“ oder „nein“), liegt allen Items eine kategoriale 4-Punkt-Skala zugrunde (1 „nicht auftretend“ bis 4 „sehr stark auftretend“). Zur vereinfachten Darstellung werden wie beim EORTC QLQ-C30 alle Item-Scores linear auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert, wobei höhere Werte einer höheren Intensität der Symptome entsprechen. Da der EORTC QLQ-LC13 auf dem EORTC QLQ-C30 basiert, erfolgt die Auswertung analog zu diesem. Wie für den EORTC QLQ-C30 wird eine Differenz von 10 Punkten (auf der 0 bis 100 Skala) als klinisch relevant angesehen (41, 45, 46).

Unter einer Krebstherapie kann es zur Verschlechterung von Symptomen kommen. Das ist insbesondere in einem palliativen Setting wie dem metastasierten NSCLC der Fall. Metastasen des NSCLC treten vor allem in der Leber, in Gehirn und Rückenmark, den Nebennieren und in den Knochen auf (47). Solche Metastasen können ein breites Spektrum an Symptomen verursachen. Dieses umfasst unter anderem Knochenschädigungen, Kopfschmerzen, Somnolenz, Krampfanfälle, Lähmungen und Wesensveränderungen (48, 49). Symptome wie Schmerzen, Fatigue und Appetitlosigkeit können somit ein Resultat der Metastasen sein. Fatigue und Schlaflosigkeit können auch die allgemeine Beeinträchtigung des Patienten durch die fortgeschrittene Tumorerkrankung oder die psychische Reaktion darauf widerspiegeln (50). Die gastrointestinale Symptomatik, die sich durch Nausea, Vomiting, Diarrhoe oder Verstopfung zeigen kann, kann sowohl Ausdruck einer therapiebedingten Symptomatik im Rahmen der onkologischen Therapie als auch einer Begleitmedikation wie z. B. einer Schmerzmedikation sein. Mit den drei Symptomskalen Fatigue, Schmerz sowie Nausea und Vomiting sowie den fünf Einzel-Items Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhoe des EORTC QLQ-C30 stehen damit validierte Skalen für die Messung der Symptomatik von Krebspatienten zur Verfügung. Sie werden daher in diesem Dossier der Morbidität zugeordnet. Dies wurde vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in der Vergangenheit im Rahmen der frühen Nutzenbewertung zweier onkologischer Medikamente bei Lungenkrebs entsprechend gehandhabt (51, 52).

Die Morbidität wurde zudem mittels der EQ-5D VAS, auf der die Befragten ihren Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 (schlechtestmöglicher Gesundheitszustand) bis 100 (bestmöglicher Gesundheitszustand) angeben, erhoben (53).

Die EQ-5D VAS stellt ein validiertes und patientenrelevantes Instrument zur Bewertung des subjektiven Gesundheitszustands dar, welches eine gute Korrelation zum klinischen Verlauf einer Erkrankung und dem Gesamtüberleben ermöglicht (54–56) und daher in onkologischen Studien zum Einsatz kommt (57). Die persönliche Beurteilung des subjektiven Gesundheitszustands durch den Patienten selbst ist ein direktes Maß für die Morbidität. Die Veränderung des Gesundheitszustands ist gemäß § 2 Abs. 3 der AM-NutzenV ein patientenrelevanter Therapieeffekt (6). Das zur Bewertung des subjektiven Gesundheitszustands verwendete Messinstrument ist hinreichend validiert und bereits in anderen Nutzenbewertungen beim Lungenkarzinom akzeptiert worden. Veränderungen des

subjektiven Gesundheitszustands um mindestens 7 Punkte sind als klinisch relevant zu bewerten, im Weiteren wird konservativ ein Unterschied um 10 Punkte betrachtet (58). Damit ist die Erfassung des subjektiven Gesundheitszustands mittels der EQ-5D VAS patientenrelevant.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC QLQ-C30

Direkt von Patienten berichtete Veränderungen des Gesundheitszustands und der Lebensqualität sind patientenrelevante therapeutische Effekte. Auch das IQWiG erkennt in seinem Rapid Report „Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie“ die gesundheitsbezogene Lebensqualität als „ein direkt patientenrelevantes Maß für die Progression der Erkrankung“ an (20). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten sollte durch eine Behandlung nicht verschlechtert, sondern im optimalen Fall verbessert (36) und in klinischen Studien mit anerkannten und validierten Messinstrumenten erfasst und operationalisiert werden (59, 60).

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen wurde bereits zuvor im Text vorgestellt. Für die Erhebung der Lebensqualität wurden die Skala für die allgemeine Gesundheit und Lebensqualität (zwei Items) sowie die fünf Funktionsskalen für körperliche Funktion (fünf Items), kognitive Funktion (zwei Items), emotionale Funktion (vier Items), soziale Funktion (zwei Items) und Rollenfunktion (zwei Items) eingesetzt. Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen wurde häufig in onkologischen Studien angewandt (61) und ist hierfür validiert (62). Er wurde auch in mehreren Studien in der Indikation NSCLC (62, 63) sowie in anderen onkologischen Indikationen (64–66) zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität genutzt. Das Scoring des EORTC QLQ-C30 erfolgt hierbei wie bei der Erfassung der Symptomatik nach dem gültigen Scoring-Manual (40). Die MID, ab der von einer klinischen Relevanz ausgegangen wird, beträgt 10 Punkte (41). Die einzelnen Items des EORTC QLQ-C30 zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ihre entsprechende Bewertung sind bereits im Abschnitt Morbidität dargestellt.

Verträglichkeit

Unerwünschte Ereignisse sind jegliche nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignisse bei Patienten, denen eine Studienmedikation verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung. Unerwünschte Ereignisse wurden gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA Version 20.1 (67)) kodiert. Die Daten zu den unerwünschten Ereignissen wurden nach Häufigkeit und nach CTCAE-Grad des National Cancer Instituts (NCI), Version 4.0 (68), dargestellt. Laut Studienprotokoll sollten Ereignisse, die eindeutig der Krankheitsprogression zugeordnet werden können, nicht als unerwünschte Ereignisse erfasst werden. Unerwünschte Ereignisse können eine direkte Übertragung der Morbidität (Beschwerden und Komplikationen) auf in klinischen Studien messbare Endpunkte sein. Bei schweren unerwünschten Ereignissen (UE Grad ≥ 3 ; insbesondere auch UE Grad 5) und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) ist unmittelbar von einer Patientenrelevanz auszugehen. Auch ein Behandlungsabbruch wegen UE, der mit einem Behandlungsstopp der gesamten Studienmedikation und/oder einer Umstellung des Therapieregimes einhergeht, stellt ein patientenrelevantes sowie medizinisch bedeutsames

Ereignis dar. Dennoch ist eine detaillierte qualitative Analyse o.g. UE (UE Grad ≥ 3 , SUE, Behandlungsabbruch aufgrund UE) zur Bewertung des Ausmaßes auf Patientenrelevanz unabdingbar. Abweichungen eines Laborparameters beispielsweise, die vom Patienten nicht wahrgenommen werden und ohne medizinische Folgen bleiben, stellen nicht unbedingt ein patientenrelevantes Ereignis dar, auch wenn sie per Definition als schweres UE eingestuft werden.

Die generelle Verträglichkeit leitet sich aus folgenden Analysen ab:

- Patienten mit unerwünschten Ereignissen
- Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom CTCAE-Grad 3 – 4 inklusive der separaten Darstellung der CTCAE-Grade 3, 4
 - *Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom CTCAE-Grad 3*
 - *Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom CTCAE-Grad 4*
- Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom CTCAE-Grad 5
- Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen
- Patienten mit Behandlungsabbruch wegen eines unerwünschten Ereignisses

Weitere unerwünschte Ereignisse setzen sich aus folgenden Analysen zusammen:

- Patienten mit häufigen unerwünschten Ereignissen
- Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI, Adverse event of special interest)

Statistische Analysen auf Studienebene der IMpower150

Dieser Abschnitt bezieht sich ausschließlich auf die statistischen Analysen der Studie IMpower150. Informationen zu den statistischen Analysen der Studie E4599 sind in Abschnitt 4.2.5.6 zum indirekten Vergleich zu finden.

Die Ergebnisse werden generell durch geeignete Effektschätzer, das zugehörige zweiseitige 95 %-KI und p-Werte dargestellt. Für alle Endpunkte, die nicht der Verträglichkeit zugeordnet sind, wurden zusätzlich zur Variable Behandlungsarm auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expressionsstatus (TC3 oder IC2/3 vs. TC0/1/2 und IC0/1) bei ausreichender Fall- und Ereigniszahl zu Studienbeginn in das statistische Modell zur Schätzung der Effekte einbezogen. Ursprünglich war eine 3-fach-Stratifizierung nach „TC 0/1/2 und IC 0/1“ versus „TC3 und IC“ versus "TC0/1/2 und IC2/3“ geplant (93). Aufgrund geringer Patientenzahlen wurden die zuletzt genannten Strata zu „TC3 oder IC2/3“ zusammengefasst. Die Kombination der Strata war im SAP präspezifiziert (94) und wurde dementsprechend in den Analysen der Wirksamkeitsendpunkte als 2-fach-Stratifizierung berücksichtigt. Da für alle Verträglichkeitsendpunkte dieselbe Methodik verwendet wurde und

zum Teil sehr geringe Ereignisraten vorlagen, wurde auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen. Aufgrund der zum Teil kleinen Fall- und Ereigniszahl wurde auch bei den Subgruppenanalysen auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen.

Time-to-Event-Analysen

Time-to-Event (TTE)-Analysen wurden mit einem Cox-Regressionsmodell analysiert. In dem Modell für die Wirksamkeitsendpunkte wurden neben dem Behandlungsarm auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren berücksichtigt. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden jeweils das HR und das zugehörige 95 %-KI dargestellt. Zusätzlich wurden p-Werte basierend auf dem zweiseitigen Log-Rank-Test dargestellt. Die Berechnungen wurden in SAS[®] mit Hilfe der Verfahren PHREG und LIFETEST vorgenommen. Kaplan-Meier-Kurven einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko (zu mehreren Zeitpunkten) wurden erstellt. Zudem wurden das 25 %-Quantil und das 50 %-Quantil (mediane Überlebenszeit) der TTE-Verteilung mit zugehörigen 95 %-KI aus dem Kaplan-Meier-Schätzer berechnet und dargestellt. Die Analysen zu den patientenberichteten Endpunkten können sich von jenen des Studienberichts unterscheiden. Im Studienbericht wurde die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten bestätigten Verschlechterung um 10 Punkte in einer Symptomskala verwendet, während für die Analysen im vorliegenden Dossier die unbestätigte Verschlechterung betrachtet wird.

Analyse binärer Endpunkte

Zum Vergleich binärer Endpunkte wurden jeweils die in den Allgemeinen Methoden des IQWiG empfohlenen relativen und absoluten Effektmaße (absolute Risikoreduktion [ARR], Odds Ratio [OR], relatives Risiko [RR]) und die zugehörigen 95 %-KI berechnet und dargestellt (8). Die inhaltliche und statistische Interpretation der binären Endpunkte basiert auf dem relativen Risiko. Der p-Wert wird für das relative Risiko angegeben. Um den Transfer zu den vom IQWiG-definierten Schwellenwerten zu ermöglichen, werden im Fall von relativen Risiken > 1 und statistisch signifikanten Ergebnissen zusätzlich noch reversierte relative Risiken (rRR) dargestellt.

Die oben aufgeführten Effektmaße wurden modellbasiert z. B. unter Anwendung eines logistischen Regressionsmodells ermittelt. Für die Analyse von binären Endpunkten, die nicht der Verträglichkeit zugeordnet sind, wurden zusätzlich zum Faktor Behandlungsarm auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren in das Modell einbezogen. Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS[®] und der Prozedur GENMOD durchgeführt.

Analyse patientenberichteter Endpunkte

Für die Analyse der patientenberichteten Endpunkte EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13 und EQ-5D VAS wurden die metrisch skalierten Subskalen mittels TTE-Analysen auf Basis von validierten oder etablierten Schwellenwerten (MID) dargestellt. Alle Analysen basieren auf dem Zeitraum von Randomisierung bis zu sechs Monaten im Follow-up.

Analyse von Verträglichkeitsendpunkten

Wegen der unterschiedlich langen Beobachtungszeiten in den Behandlungsarmen wurden die Verträglichkeitsendpunkte mit der (oben beschriebenen) TTE-Analyse ausgewertet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Eine Adjustierung nach den bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren erfolgte für Verträglichkeitsendpunkte generell nicht.

Die Inzidenzen für die Darstellung der unerwünschten Ereignisse nach Schweregrad können sich von jenen des CSR unterscheiden. Anders als für die Inzidenzen wird für die TTE-Analysen das erstmalige Auftreten eines unerwünschten Ereignisses in der jeweiligen Schwereklasse verwendet.

Methodik zur Subgruppenanalyse (Interaktionstestberechnung)

Für die Subgruppen, welche für die Bewertung des Zusatznutzens relevant waren, wurden Tests auf Interaktionen durchgeführt. Diese Tests wurden für die TTE-Analysen in SAS[®] mit Hilfe des Verfahrens PROC PHREG durchgeführt. Dafür wurde ein Interaktionsterm (Treatment-by-subgroup) in das Modell eingefügt und ein Likelihood-Ratio-Test nach dem Modell ohne Interaktionsterms berechnet. Typ-3-Tests wurden mit der Option Likelihood-Ratio-Test spezifiziert. Die Interaktionstests für das RR wurden auch in SAS[®] mit Hilfe des Verfahrens PROC GENMOD durchgeführt, die p-Werte wurden ebenfalls mittels eines Likelihood-Ratio-Tests auf Interaktion des Behandlungseffekts in einem logistischen Modell berechnet.

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 Effekten⁴ erfolgen. In begründeten Ausnahmefällen sollen zusätzlich Modelle mit festen Effekten eingesetzt 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

⁴ DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7(3):177-188.

kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁵ 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 des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität⁶ erfolgen. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam, soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. 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.

Da nur eine relevante Studie im Anwendungsgebiet vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt. Es wird deshalb auf die Darstellung und Beschreibung der Methodik von Meta-Analysen verzichtet.

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.

Zur Bewertung der Robustheit der Ergebnisse in der Studie IMpower150 wurden Sensitivitäts-/ergänzende Analysen durchgeführt. Nachfolgend werden die Sensitivitäts-/ergänzenden Analysen für die patientenrelevanten Endpunkte beschrieben. Die

⁵ 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.

⁶ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

Operationalisierung wird in Abschnitt 4.3.1.3.1 beschrieben. Für die Sensitivitäts-/ergänzenden Analysen wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

Progressionsfreies Überleben/Tumoransprechen

In der Studie IMpower150 wurden das progressionsfreie Überleben und das Tumoransprechen sowohl durch ein IRF mittels RECIST v1.1 als auch durch Prüfarztbewertung erfasst. Im vorliegenden Dossier liegt der Fokus auf der Bewertung mittels IRF. Ergebnisse nach Prüfarztbewertung werden als Sensitivitätsanalysen im Text dargestellt.

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.

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 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.

Nach klinischem Studienprotokoll und SAP vorgesehene Subgruppen werden im Rahmen der CONSORT-Tabelle detailliert beschrieben (siehe dazu Tabelle 4-114).

Subgruppenanalysen werden für sämtliche Hauptanalysen, die für die Bewertung des Zusatznutzens in Abschnitt 4.4.2 herangezogen werden, dargestellt, bezogen auf patientenrelevante Endpunkte der Domänen Mortalität, Verträglichkeit, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität (siehe Tabelle 4-19). Die Hauptanalysen beziehen sich auf die FAS-Population bzw. SAF-Population für die Verträglichkeitsendpunkte, die komplette Studiendauer und die für die Nutzenbewertung relevanten Analysezeitpunkte (die NEM-Subpopulation als auch die Induktionsphase sind für dieses Kapitel nicht relevant) (siehe dazu Tabelle 4-17). Subgruppenanalysen zur Verträglichkeit wurden für die Gesamtraten unerwünschter Ereignisse, unerwünschter Ereignisse vom CTCAE-Grad 3 – 4, Grade 3, 4 und 5, schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sowie Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse durchgeführt. Das Thema Subgruppen und mögliche Effektmodifikationen wird im vorliegenden Dossier hinsichtlich folgender Aspekte betrachtet:

- 1) Untersuchte Subgruppen mit Rationale für deren Auswahl
- 2) Identifizierung von Subgruppen mit konsistenten Effekten, Herleitung via kombinatorischer Überlegungen zu Interaktionstests bei Subgruppen (nur für Ergebnisse des direkten Vergleichs aus der Zulassungsstudie IMpower150)
- 3) Medizinisch-biologische Rationale für Subgruppen, die signifikante Interaktionstests liefern (konsistenter Effekt)

Untersuchte Subgruppen mit Rationale

Um Anhaltspunkte für die Konsistenz des Therapieeffekts von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev zu erhalten, werden im vorliegenden Dossier Subgruppen gemäß den aufgeführten Merkmalen analysiert bzw. potenzielle Effektmodifikatoren für die patientenrelevanten Endpunkte zur Mortalität, Morbidität und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erläutert. Als Subgruppenmerkmale wurden zum einen die im Studienprotokoll definierten und bei der Randomisierung angewandten Stratifikationsfaktoren berücksichtigt sowie alle zusätzlich im Protokoll und SAP für Subgruppenanalysen präspezifizierten Variablen für demografische und krankheitsspezifische Patientencharakteristika und prognostisch und/oder prädiktiv relevante Parameter. Für die Endpunkte zur Verträglichkeit werden die nach SGB V relevanten Subgruppen „Alter“, „Geschlecht“, „geografische Region“ und „Krankheitsschwere“ (ECOG-PS) auf mögliche Effektmodifikationen untersucht.

Folgende Subgruppen waren in der Studie IMpower150 präspezifiziert (a priori definierte Subgruppen):

- Alter (< 65 Jahre, \geq 65 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich; Stratifizierungsfaktor)
- Geografische Region (Nordamerika, Europa, Asien-Pazifik, Australien, Lateinamerika)
- Krankheitsschwere (ECOG-PS = 0, ECOG-PS = 1)
- Lebermetastasen (ja, nein; Stratifizierungsfaktor)
- Ethnische Zugehörigkeit (weiß, asiatisch, andere)
- PD-L1-Expression (TC/IC; Stratifizierungsfaktor)
- T-Effektor (Teff) Gensignatur
- Raucherstatus (niemals, aktuell, früher)
- EGFR-Mutationsstatus (positiv, negativ, unbekannt)
- ALK-Translokationsstatus (positiv, negativ, unbekannt)
- KRAS-Mutationsstatus (positiv, negativ, unbekannt)

Die Begründungen für die Wahl der Subgruppen und der jeweiligen Trennpunkte werden nachfolgend ausgeführt.

SGB V Subgruppen

Alter

Der Trennpunkt zur Unterscheidung von jüngeren und älteren Patienten ist die Altersgrenze von 65 Jahren. Sowohl die europäische als auch die amerikanische Zulassungsbehörde fordern ausdrücklich eine gesonderte Betrachtung von älteren Patienten (69, 70). Dies insbesondere, da das mittlere Erkrankungsalter von Patienten mit NSCLC in Deutschland im Jahr 2013 69 Jahre für männliche und 68 Jahre für weibliche NSCLC-Patienten betrug (71). Auch nimmt der Anteil älterer Menschen an der Gesamtpopulation zu und ältere Patienten haben aufgrund ihrer Komorbiditäten, möglicher Begleitmedikationen und unter Umständen eingeschränkter Organfunktionen ein höheres Risiko, Nebenwirkungen zu entwickeln oder aber Nebenwirkungen zu zeigen, die in jüngeren Patientengruppen nicht oder in anderer Häufigkeit beobachtet werden. Für den Faktor Alter wird die Subgruppe mit zwei Kategorien < 65 Jahre und \geq 65 Jahre ausgewertet. Diese Unterscheidung stellt auch einen nach SGB V relevanten Subgruppenfaktor im Hinblick auf den Aspekt Verträglichkeit dar.

Geschlecht

Die Differenzierung erfolgt nach Geschlecht männlich oder weiblich und stellt einen präspezifizierten Stratifizierungsfaktor dar. Für Patienten mit NSCLC kann aus demografischen Daten seit Ende der 1990er Jahre eine Abnahme der Erkrankungshäufigkeiten bei Männern bei gleichzeitig zunehmender Erkrankungsraten für Frauen abgeleitet werden. Die Ursache für die Änderungen wurde auf eine unterschiedliche Entwicklung des Rauchverhaltens zwischen den Geschlechtern zurückgeführt (71). Neben diesem geschlechtsspezifischen Unterschied liegt auch die 5-Jahresüberlebensrate für männliche Patienten bei 16 %, während nach fünf Jahren noch 21 % der Frauen mit NSCLC leben (71). Daher soll gemäß präspezifiziertem Stratifizierungsfaktor untersucht werden, ob das Geschlecht einen Einfluss auf den Behandlungserfolg hat. Auch nach SGB V ist die geschlechtsspezifische Unterscheidung ein relevantes Subgruppenmerkmal im Hinblick auf die Verträglichkeit.

Geografische Region (anstelle von Zentrums- und Ländereffekten)

Im Hinblick auf Zentrums- und Ländereffekte erfolgten keine Subgruppenanalysen, da die Darstellung von Zentrums- und Ländereffekten in internationalen und multizentrischen Studien aus folgenden Gründen nicht immer sinnvoll ist.

- Mortalitätsstudien in der Onkologie, in denen es keinen Anlass für die Annahme gibt, dass der Zentrumsseffekt einen Einfluss auf die Primär- und Sekundärvariablen hat (72).
- Zentrumsseffekt: Bei einem hohen Anteil kleiner Zentren (d. h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Zudem können Zentren zum Teil sehr heterogen sein (niedergelassener Arzt vs. große Klinik mit vielen unterschiedlichen Sub-Prüfärzten) und daher nicht als gleichwertig betrachtet werden (72).
- Ländereffekt: Bei einem hohen Anteil kleiner Länder (d. h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Der Anteil der Patienten, die in einzelnen Ländern rekrutiert werden, hängt von der Rekrutierungsgeschwindigkeit und der Anzahl der teilnehmenden Zentren ab, sodass in internationalen Studien in einzelnen Ländern häufig nur sehr wenige Patienten vertreten sind (72).

Ist der Anteil kleiner Zentren bzw. Länder mit wenigen Patienten hoch, wird ein Fokus auf diese als nicht sinnvoll erachtet (72). Speziell in Studien mit erwartungsgemäß kleinen Zentren, die überwiegend wenige Patienten pro Zentrum aufweisen, sollte deshalb ein „Pooling“ von Zentren präspezifiziert werden und verblindet erfolgen. Die Regeln für ein Pooling sollten zum Ziel haben, Homogenität für wichtige Einflussfaktoren auf die Messung und das Ergebnis der Primärvariablen zu erhalten (72). Ein Pooling von kleinen Zentren über verschiedene geografische oder politische Einheiten hinweg, bei gleichzeitiger Beibehaltung großer Zentren ist deshalb nicht angebracht. Ein Pooling auf der Ebene „geografische Region“ hingegen ist nicht nur im International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) E9 angelegt, sondern auch sinnvoll, wenn diese Regionen in sich homogen hinsichtlich wichtiger Einflussfaktoren sind. Im

vorliegenden Ergebnisbericht wurde ein Pooling auf Ebene der präspezifizierten geografischen Region („Nordamerika, Europa, Asien-Pazifik, Australien, Lateinamerika“) durchgeführt, da viele kleine Zentren beteiligt sind und eine Regionsdefinition gewählt wurde, die nach medizinischen Überlegungen homogen im Hinblick auf die Behandlungseffekte ist und so der Einfluss gegebenenfalls unterschiedlicher Versorgungssituationen untersuchbar wird.

Tabelle 4-8: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie IMpower150 in den Kategorien gesamt, < 10 Patienten in allen Armen bzw. ≥ 10 Patienten in allen Armen

Kategorie	Zentrum			Länder			Region		
	n	%	% randomisierter Patienten	n	%	% randomisierter Patienten	n	%	% randomisierter Patienten
Gesamt	240	100	100	26	100	100	5	100	100
< 10	240	100	100	16	61,5	20,5	0	0	0
≥ 10	0	0		10	38,5	79,5	5	100	100
Quelle: (73)									

Für eine belastbare Analyse müssen ausreichend hohe Patientenzahlen vorhanden sein, um gesicherte Aussagen über mögliche Unterschiede zu machen. Erst auf der Ebene „Region“ hat ein größerer Anteil der Einheiten (d. h. Regionen) mehr als zehn Patienten pro Behandlungsarm. Ein Pooling unter der Ebene von Regionen ist zwar möglich, eine gesonderte Auswertung nach Zentrums- und Ländereffekten aufgrund der hohen Zentrenzahl mit jeweils wenigen Patienten aber weder sinnvoll noch belastbar interpretierbar (Tabelle 4-8).

Die Studie IMpower150 wurde weltweit in den Regionen Europa, Asien und andere durchgeführt. Generell zielt ein Studienprotokoll darauf ab, möglichst homogene Voraussetzungen für die Bewertung der Effektivität und Verträglichkeit einer neuen experimentellen Therapie zu gewährleisten. Dennoch können sich medizinische Standards in unterschiedlichen Ländern und Regionen der Welt aufgrund der lokalen Vorgehensweise unterscheiden.

Krankheitsschwere

Der Faktor Krankheitsschwere wird mit dem ECOG-PS erfasst und beschreibt die symptombezogene Einschränkung der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung bei Patienten mit malignen Erkrankungen. Beim Lungenkarzinom gilt der ECOG-PS darüber hinaus als prognostischer Faktor (74, 75). Die Therapiealgorithmen deutscher wie auch internationaler Leitlinien beziehen den ECOG-PS des Patienten in die jeweiligen Therapieempfehlungen mit ein (76–79). Die Studie IMpower150 schloss Patienten mit ECOG-PS 0 oder ECOG-PS 1 ein. ECOG-PS 0-Patienten zeigen keine oder nur geringe Krankheitszeichen und sind ohne Einschränkungen körperlich normal aktiv. Patienten mit ECOG-PS 1 zeigen leichte Einschränkungen ihrer körperlichen Aktivitäten durch

Krankheitszeichen, können aber leichtere Arbeiten bewältigen und zum Beispiel auch ambulant therapiert werden (80). Die ECOG-PS-Stadien 0 und 1 repräsentieren einen guten Allgemeinzustand und waren – wie für Studien mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren (81) – beim NSCLC in der palliativen Erstlinie auch als Selektionskriterium für die Patientenpopulation der Studie IMpower150 vorgegeben. Gemäß SGB V ist die Differenzierung nach Krankheitsschwere ein Subgruppenmerkmal für die Verträglichkeitsbetrachtungen.

Weitere Subgruppen

Lebermetastasen

Die Patienten der Studie IMpower150 wurden nach dem Status der Lebermetastasierung ja vs. nein stratifiziert (per IxRS). Etwa 14 % der Patienten zeigen in der palliativen Erstlinientherapie Lebermetastasen. NSCLC-Patienten mit Lebermetastasen haben eine schlechtere Prognose als Patienten ohne hepatische Metastasen (82). Analysen von Melanom-Patienten zeigen, dass Lebermetastasierungen mit einer reduzierten Cluster of Differentiation (CD)8+T-Zell-Infiltration einhergehen. Dies legt eine nicht-entzündliche Tumorumgebung (TME, Tumor microenvironment) nahe (83). Für Bev konnten immunmodulatorische Effekte gezeigt werden, die das Ansprechen auf Krebsimmuntherapien bei Patienten mit reduzierter Immunabwehr verbessern können (84). Die Ergebnisse der Studie E4599 mit CP + Bev zeigte bei Patienten mit Lebermetastasen gute Wirkung (85). Die Studie IMpower150 überprüft, ob sich dieser positive Effekt auf Patienten mit Lebermetastasierung durch die Hinzugabe des gegen PD-L1 gerichteten Atezolizumab weiter optimieren lässt. Daher die Stratifizierung nach Vorhandensein von Lebermetastasen oder nicht bei Studieneinschluss.

Ethnische Zugehörigkeit

Gemäß den amerikanischen und europäischen Zulassungsbehörden ist dies bei multinationalen Studien ein zu berücksichtigender Aspekt, da sich ethnische Subgruppen aufgrund von Metabolismus oder Ausscheidung von Arzneimitteln unterscheiden können (86, 87). Auch unterscheiden sich ethnische Gruppen im Hinblick auf äußere Faktoren wie Umwelt oder Diät oder auch aus Kombinationen mehrerer dieser beschriebenen Differenzierungsmöglichkeiten. Die in der Studie IMpower150 vorgenommene Unterscheidung bildet die Gruppen weiß, asiatisch und andere – insbesondere im Hinblick auf die bekannten Unterschiede zwischen der weißen und der asiatischen Ethnie.

PD-L1-Expression (TC/IC; Stratifizierungsfaktor)

Die Expressierung von PD-L1 auf Tumorzellen modifiziert die körpereigene gegen den Krebs gerichtete Immunabwehr und führt dazu, dass sich der Tumor der körpereigenen Immunabwehr entziehen kann (88). PD-L1-Expression ist mit einer schlechten Prognose assoziiert (89). Durch Inhibierung des PD-1-/PD-L1-Signalweges konnten anhaltende Wirkungen bei Patienten mit Malignomen gesehen werden. Der monoklonale Antikörper Atezolizumab ist gegen den Liganden PD-L1 gerichtet, welcher auf Tumorzellen sowie auf Tumor infiltrierende Immunzellen exprimiert wird. Dabei wird die Interaktion des Liganden PD-L1 mit den

Rezeptoren PD-1 und B7.1 unterbunden, beide Liganden-Rezeptorinteraktionen beeinträchtigen die T-Zellfunktion. Für das NSCLC sind sowohl Immunzellen als auch Tumorzellen in Bezug auf die PD-L1-Expression relevant (90). Es gibt eine Assoziation zwischen der PD-L1-Expression auf Tumorzellen und/oder den Tumor infiltrierenden Immunzellen und dem Ansprechen auf PD-1-/PD-L1-Checkpoint-Inhibitoren (90–92). Daher wurden in der Studie IMpower150 Subgruppen mit unterschiedlicher PD-L1-Expression präspezifiziert. Die Einteilung wurde aufgrund von immunhistochemischen Immunzellfärbungen, bzw. der Bewertung vitaler Tumorzellen mit PD-L1-Färbung vorgenommen. Die Auswertungen der Subgruppen verschiedener PD-L1-Expression erlauben den Rückschluss auf eventuelle Unterschiede in der Wirksamkeit. Bisherige Studienergebnisse in der Zweit- und Folgelinientherapie des NSCLC mit Atezolizumab zeigten eine Wirksamkeit bei allen verschiedenen PD-L1-Expressionsintensitäten, einschließlich der Patienten mit nur schwacher oder nicht nachweisbarer PD-L1-Expression (Studien GO28753 (90); GO28915 (93)).

Nachfolgend werden die Subgruppen nach PD-L1-Expressionsstatus in den TC/IC-Kombinationen dargestellt.

Der PD-L1-Expressionsstatus wird anhand von TC/IC-Kombination in fünf Kategorien bewertet:

- PD-L1-IHC-Expression: TC0/1/2 und IC0/1 im Vergleich zu TC3 oder IC2/3 (Stratifizierungsfaktor)
- PD-L1-Expression Kombination 1: TC0/1/2 und IC0/1/2 im Vergleich zu TC3 oder IC3
- PD-L1-Expression Kombination 2: TC0/1 und IC0/1 im Vergleich zu TC2/3 oder IC2/3
- PD-L1-Expression Kombination 3: TC0 und IC0 im Vergleich zu TC1/2/3 oder IC1/2/3
- PD-L1-Expression Kombination 4: TC0 und IC0 im Vergleich zu TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3 im Vergleich zu TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3 im Vergleich zu TC3 oder IC3

Hierbei wurden der IC PD-L1-Expressionsstatus und der TC PD-L1-Expressionsstatus gemäß Tabelle 4-7 definiert. Die Analyse erfolgte somit in Kategorien mit unterschiedlich starker PD-L1-Expression auf Tumorzellen bzw. auf tumorinfiltrierenden Immunzellen jeweils im Vergleich zu keiner oder höchstens geringer Expression. Damit soll untersucht werden, ob auch bei Patienten mit geringer PD-L1-Expression mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Atezolizumab ein positiver Wirkeffekt generiert werden kann.

Ursprünglich war für die Analyse eine 3-fach-Stratifizierung nach „TC 0/1/2 und IC 0/1“ versus „TC3 und IC“ versus "TC0/1/2 und IC2/3“ wie bei der Randomisierung geplant (94). Aufgrund geringer Patientenzahlen wurden die zuletzt genannten Strata zu „TC3 oder IC2/3“ zusammengefasst. Die Kombination der Strata war im SAP präspezifiziert (95) und wurde

dementsprechend in den Analysen der Wirksamkeitsendpunkte als 2-fach-Stratifizierung berücksichtigt.

Raucherstatus

Rauchen ist ein relevanter Risikofaktor für die Entwicklung von Lungenkrebs. Der Raucherstatus gehört zu den wichtigsten Prognosefaktoren für das NSCLC. Er wird im Rahmen der Diagnostik bei klinischem und/oder radiologischem Verdacht auf ein Lungenkarzinom erhoben (76, 79). Eine europäische Studie aus dem Jahr 2001 zeigte für aktiv Zigarettens rauchende Männer ein 24-fach höheres Risiko an Lungenkrebs zu erkranken als für Männer, die ihr Leben lang Nichtraucher waren. Frühere Raucher (Ex-Smoker) hatten der Untersuchung zufolge ein 7,5-fach höheres Risiko (96). Gemäß der oben dargestellten Risiko-Struktur wurden die Patienten in der Studie IMpower150 vordefiniert unterteilt in Nie-Raucher, aktive Raucher und frühere Raucher.

EGFR-Mutationsstatus

Bei etwa 10–15 % der kaukasischen Patienten mit einem pulmonalen Adenokarzinom werden Mutationen des EGFR beschrieben (97, 98). Bestimmte EGFR-Mutationen dienen als Zielstruktur für die Behandlung mit EGFR-Inhibitoren (99–101). Sie stellen einen prädiktiven Faktor für die Wirksamkeit einer Therapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) beim fortgeschrittenen NSCLC dar (74). Entsprechend lässt sich durch eine TKI-Therapie die Prognose von Patienten mit einem zielgerichtet therapierbaren, EGFR-mutierten NSCLC verbessern. Die Wirksamkeit von Checkpoint-Inhibitoren bei Patienten mit EGFR-mutierten NSCLC ist noch nicht abschließend definiert und wurde in der Studie IMpower150 untersucht. Eine Untersuchung von EGFR-mutierten NSCLC-Proben mit PD-L1-Expression ergab, dass nur in wenigen Fällen gleichzeitig eine CD8⁺ T-Zellinfiltration beobachtet werden kann, was auf eine nicht entzündliche TME schließen lässt (84). Insofern sollten Patienten mit EGFR-mutiertem NSCLC bei Behandlung mit anti-PD-1- bzw. anti-PD-L1-Checkpoint-Inhibitoren besonders beachtet werden. Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen mussten vor Einschluss in die Studie IMpower150 eine entsprechende Vortherapie mit mindestens einem EGFR-TKI erhalten haben. Der EGFR-Mutationsstatus war eine im Studienprotokoll vordefinierte Subgruppe.

ALK-Translokationsstatus

Durch ALK-Translokationen induzierte Fusionen des ALK-Gens (häufig mit dem EML4, Echinoderm Microtubule Associated Protein Like 4) fördern das Tumorwachstum durch Anregung der Zellproliferation und Hemmung der Apoptose (102–108). Etwa 5 % der Patienten mit NSCLC sind betroffen, häufig jüngere Patienten sowie Nichtraucher (109). Das ALK-induzierte Tumorwachstum kann durch spezifische ALK-Inhibitoren gehemmt werden (110–113) und stellt einen prädiktiven Faktor für die Wirksamkeit einer Therapie mit einem ALK-Inhibitor beim fortgeschrittenen NSCLC dar (74). Mit diesen zielgerichteten Therapien lässt sich die Prognose von NSCLC-Patienten verbessern. Die Wirksamkeit von Checkpoint-Inhibitoren bei Patienten mit ALK-transloziertem NSCLC ist noch nicht abschließend definiert und wurde in der Studie IMpower150 untersucht. Patienten mit NSCLC mit ALK-Translokationen waren eine präspezifizierte Subgruppe. Patienten mit ALK-transloziertem

NSCLC mussten in der Studie IMpower150 mindestens eine vorausgehende zielgerichtete Therapie erhalten haben.

KRAS-Mutationsstatus

Das Onkogen KRAS ist in die Pathogenese des NSCLC involviert (114). Mutationen des KRAS-Gens können den MAPK- (Mitogen aktivierten Proteinkinase), STAT- (Signalüberträger und Aktivator der Transkription) und den PI3K- (Phosphoinositide 3-Kinase) Signalweg beeinflussen, die gemeinsam die Zellproliferation und Apoptose steuern (115). KRAS-Mutationen kommen bei 20–25 % der Patienten mit NSCLC vor und sind häufig mit Rauchen assoziiert (116). Ältere Daten haben KRAS-Mutationen in Verbindung mit einer verschlechterten Prognose für betroffene NSCLC-Patienten gebracht (117). Aktuellere Daten sehen jedoch – zumindest beim frühen NSCLC – einen eher geringen prognostischen oder auch prädiktiven Effekt im Hinblick auf das Gesamtüberleben (118). Somit ist der Stellenwert von KRAS-Mutationen bei Patienten mit NSCLC noch nicht eindeutig geklärt. Um einen möglichen prädiktiven bzw. prognostischen Effekt identifizieren zu können, wurde bei allen Patienten, bei denen eine molekulare Untersuchung auf KRAS-Mutation in der Studie IMpower150 vorlag, eine Unterscheidung nach KRAS-Status positiv oder negativ vorgenommen und ausgewertet.

Nicht berücksichtigte Subgruppen

Teff Gensignatur

Die Teff Gensignatur wird definiert auf Basis der Expression der messenger Ribonukleinsäure (mRNA, messenger ribonucleic acid) im Tumorgewebe der drei Gene PD-L1, CXCL9 und Interferon γ (IFN γ) (119). Sie stellt ein Surrogat für die PD-L1-Expression auf Tumor- und Immunzellen dar, während CXCL9 und IFN γ die vorbestehende Immunantwort in der Tumorumgebung reflektieren. In Post-hoc-Analysen der randomisierten Phase II-Studie POPLAR (90) und der Phase III-Studie OAK (119) mit NSCLC-Patienten in der zweiten oder einer späteren Therapielinie konnte durch die Teff Gensignatur im Vergleich zur PD-L1-Bestimmung eine größere Patientenpopulation definiert werden, die einen Vorteil bei progressionsfreiem Überleben auf die Therapie mit Atezolizumab zeigte. Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde die Teff Gensignatur in die Analyse des co-primären Endpunktes der IMpower150 aufgenommen.

Der Expressionswert der Teff Gensignatur basiert auf dem einfachen Durchschnittswert des Δ Ct jedes einzelnen Zielgenes (also CD274, CXCL9 und IFN γ), wobei Δ Ct die Messung der relativen Genexpression darstellt, indem man die Differenz des Expressionslevels eines jeweiligen Referenzgenes mit der Bestimmung des jeweiligen Zielgenes berechnet. Die Teff Cut-off-Werte wurden für die Studie IMpower150 auf der Basis der Analyse des progressionsfreien Überlebens der Studie OAK etabliert. So beinhaltet eine Teff-high-Population randomisierte Patienten mit einer Teff Gensignatur, die gleich oder oberhalb des Cut-off-Wertes von -1,91 liegt. Der gewählte primäre Cut off für die Differenzierung von niedriger (Teff-low) bzw. hoher Teff Expression (Teff-high) beschreibt eine Population innerhalb der Studie, die die obersten 40 % der Erstlinien NSCLC-Patientenpopulation umfasst. Zu weiteren Cut-off-Werten (-2,38, 50 % der Patienten und -2,93, 60 % der Patienten) wurden zusätzliche explorative Analysen durchgeführt.

Ebenso wie in der Studie OAK wurde auch in der Studie IMpower150 eine erhebliche Überlappung zwischen Teff Gensignatur und PD-L1-Expressionsstatus festgestellt (14). Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten unabhängig von der Teff Gensignatur einen Vorteil im Gesamtüberleben aufwiesen (15). Ebenso wie in der Studie OAK ließ sich in der Studie IMpower150 kein prädiktiver Wert der Teff Gensignatur für Gesamtüberleben ableiten. Vielmehr weisen die Ergebnisse des Gesamtüberlebens darauf hin, dass durch die Teff Gensignatur besonders profitierende Patienten-Subgruppen nicht abgebildet werden können (14). In einer ergänzenden Konkordanzanalyse im Rahmen des EMA-Zulassungsverfahrens konnte darüber hinaus dargestellt werden, dass PD-L1 im Vergleich zur Teff Gensignatur für Gesamtüberleben geeigneter ist, das Therapieansprechen vorherzusagen (120).

Aufgrund der diskutierten Analyseergebnisse zum relevanten Endpunkt Gesamtüberleben wird Roche die Weiterentwicklung und Validierung der Teff Gensignatur Analysemethodik nicht weiter vorantreiben und hat in direkter Konsequenz auch die Auswertung und Ergebnisdarstellung der Atezolizumab-Studien in vergleichbaren Indikationsgebieten angepasst (siehe z. B. aktuelle Version des SAP der Studie IMpower130 (95)).

Somit wurde diese Subgruppe im vorliegenden Dossier nicht weiter betrachtet, sondern ausschließlich die PD-L1-Expression der fünf oben genannten Kategorien untersucht.

Kombinatorische Überlegungen zu Interaktionstests bei Subgruppen

Interaktionstests für Subgruppen

In diesem Nutzendossier sollen Interaktionstests für alle wichtigen Subgruppenanalysen (Treatment-by-subgroup) für alle patientenrelevanten Endpunkte dargestellt werden. In die Betrachtung fließen die von Roche als patientenrelevant erachteten Endpunkte ein.

Es erfolgt die inhaltliche Prüfung a) auf Konsistenz der Interaktionen mittels kombinatorischer, statistischer Aspekte und b) bezüglich der medizinisch-biologischen Relevanz. Die Anzahl der inhaltlich sinnvollen Interaktionstests lässt sich wie folgt darstellen (siehe Tabelle 4-9).

Tabelle 4-9: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests

	Mortalität	Verträglichkeit	Morbidität	Gesundheits- bezogene Lebensqualität	Insgesamt
Anzahl der Endpunkte	1	7	22 ^b	6	36
Anzahl der Subgruppen	15	4	15	15	-
Durchführbare Subgruppenanalysen maximal	15	28	330	90	463
Durchgeführte Subgruppenanalysen ^a	15	27	323	90	455
Anzahl erwarteter falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha = 0,05$	0,75	1,35	16,15	4,5	22,75
^a Auf Berücksichtigung von nicht interpretierbaren Subgruppenanalysen wurde verzichtet. Subgruppen waren nicht interpretierbar, wenn (i) in einer Subgruppenkategorie insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet wurden und/oder in mindestens einer der Subgruppenkategorien weniger als 10 Ereignisse beobachtet wurden, (ii) wenn der Interaktionstest nicht ermittelbar war oder (iii) wenn der Effektschätzer und das zugehörige KI nicht ermittelbar waren. Diese Analysen hätten einzig eine Beschreibung der Häufigkeiten der Ereignisse in den Subgruppenkategorien eines Behandlungsarms als Information. ^b Das Item „finanzielle Schwierigkeiten“ wird nicht berücksichtigt, da es auch nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen wird. KI: Konfidenzintervall					

Damit ergeben sich insgesamt 455 medizinisch relevante und hinsichtlich der Fallzahlen belastbare Einzeltests. Dies entspricht nicht dem ursprünglich geplanten globalen zweiseitigen 5 %-Signifikanzniveau, sondern gemäß $\alpha^* = 1 - (1 - \alpha)^k$ mit ($\alpha = 0,05$ [zweiseitig] und $k =$ Anzahl der Vergleiche) einem Niveau von mehr als 99,9 %. Entsprechend beträgt die Wahrscheinlichkeit von mindestens einer falsch positiven Entscheidung nahezu 100 %. Deshalb wird als methodisches Kriterium für Konsistenz eines Subgruppeneffekts über Endpunkte hinweg lediglich bei überzufällig häufigen Interaktionstests von einem möglichen Signal ausgegangen. Gleichzeitig muss die Basis für das jeweilige Ergebnis eine ausreichend große Zahl von Patienten oder Ereignissen sein.

Subgruppen, deren tatsächliche Anzahl an signifikanten Interaktionen kleiner, gleich oder nur minimal größer ist als die rein zufällig erwartete Anzahl solcher signifikanten Interaktionen, wurden nicht als Effektmodifikatoren betrachtet, sondern als Zufallsbefund.

Auf Basis der Daten des direkten Vergleichs (Studie IMpower150) werden nur Subgruppenergebnisse mit überzufällig häufigen Interaktionen dargestellt. Auf Basis der Daten des indirekten Vergleichs (adjustierter indirekter Vergleich der Studien IMpower150 und E4599) sind die kombinatorischen Überlegungen nicht möglich, weshalb hierfür alle in beiden Studien verfügbaren Subgruppen dargestellt werden (siehe Abschnitt 4.3.2.1.3.2).

Medizinisch-biologische Rationale für Subgruppen mit überzufällig häufig signifikanten Interaktionstests

Neben der statistischen Signifikanz muss eine biologische bzw. medizinische Rationale für die Interaktion vorliegen, damit diese als relevant bewertet wird.

Aus dem Verständnis medizinisch-biologischer Zusammenhänge können die in klinischen Studien identifizierten überzufällig häufigen Interaktionen von Ergebnissen mit Effektmodifikatoren in vielen Fällen begründet werden. Jedoch lässt sich nicht jede Interaktion durch eine medizinisch-biologische Rationale erklären. Selbst bei Vorliegen einer „potenziellen“ Rationale muss diese nicht immer zutreffen. Deshalb ist es wichtig, die Gesamtschau aller vorgefundenen Interaktionen zu betrachten und zu prüfen, ob sich ein vermuteter medizinisch-biologischer Zusammenhang auch konsistent über alle Ergebnisse in diesem Kontext hinweg erklären lässt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Nicht adjustierte indirekte Vergleiche (d. h. Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator) stellen dabei keine valide Analyseverfahren dar, der Einsatz einfacher adjustierter indirekter Vergleiche ist möglich⁷. Komplexe Verfahren für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche werden in der Literatur unterschiedlich bezeichnet, z. B. als „Mixed-Treatment-Comparison(MTC)-Meta-Analysen“⁸, „Multiple-Treatment-Meta-Analysen“⁹ oder auch „Netzwerk-Meta-Analysen“¹⁰, sie gehen aber im Prinzip von denselben wesentlichen Annahmen aus.

Grundannahme für solche komplexen Analysen ist die Annahme der Konsistenz 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 ist¹¹.

Da das Ergebnis eines indirekten Vergleichs maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen kann, ist die Wahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren zu begründen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Beschränkung auf ein oder mehrere Brückenkomparatoren vorgenommen

⁷ Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovich C, Deeks JJ, D'Amico R et al. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess* 2005; 9(26): 1-148.

⁸ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

⁹ Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. *BMJ* 2005; 331(7521): 897-900.

¹⁰ Salanti G, Higgins JPT, Ades AE, Ioannidis JPA. Evaluation of networks of randomized trials. *Stat Methods Med Res* 2008;17(3): 279-301.

¹¹ B. Schöttker, D. Lühmann, D. Boukhemair, and H. Raspe. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. *Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.*

wird, obwohl Daten zu anderen Therapieoptionen, die ebenfalls als Brückenkomparatoren in Frage kommen, vorliegen. Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik genau und reproduzierbar zu beschreiben und die Annahme der Konsistenz zu untersuchen¹².

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

- *Benennung des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren und Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayesianischen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenz zwischen den Ergebnissen direkter und indirekter Vergleiche.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms 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.*

Eine mögliche additive Gabe von Bev zu einer platinbasierten Kombinationschemotherapie muss aus Sicht von Roche von der zVT umfasst sein (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2 des vorliegenden Dossiers). Daher ist nach dieser Sichtweise eine Ableitung eines Zusatznutzens anhand der Studie IMpower150 auch durch einen direkten Vergleich möglich. Dennoch wird ein indirekter Vergleich dargestellt, um der zVT-Vorgabe des G-BA Genüge zu tun (siehe Abschnitt 4.2.1).

Im vorliegenden Dossier wurde ein adjustierter indirekter Vergleich (ITC, Indirect treatment comparison) mittels der Bucher-Methode durchgeführt (121). Verwendet wurden hierfür Studien mit Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie, die entweder die Behandlung des zu bewertenden Arzneimittels (Atezolizumab + CP + Bev) oder die Behandlung der zVT (CP) bei gleichem Brückenkomparator untersuchten. Zur Identifizierung von geeigneten Studien wurde eine systematische Literaturrecherche entsprechend den Standards der evidenzbasierten Medizin und der Vorgabe des G-BA zur zVT durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2.3.2 und Abschnitt 4.2.3.3).

¹² 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.

Dieser Vergleich erfolgt nun auf aggregierten Daten zweier randomisierter, kontrollierter Phase III-Studien, der Studie IMpower150 sowie der Studie E4599 (85). Die Ergebnisse zu den im ITC berücksichtigten patientenrelevanten Endpunkten werden diesen Studien entnommen. Benötigt werden jeweils für jeden zu vergleichenden Endpunkt der Effektschätzer und das zugehörige 95 %-KI. Im Fall von Atezolizumab + CP + Bev (hier: Arm B) im Vergleich zu CP (hier: Arm D) ist der gemeinsame Brückenkomparator der jeweilige Arm CP + Bev (hier: Arm C) der beiden Studien IMpower150 und E4599. Damit ist die Voraussetzung eines einheitlichen Brückenkomparators erfüllt. Weitere Brückenkomparatoren liegen nicht vor.

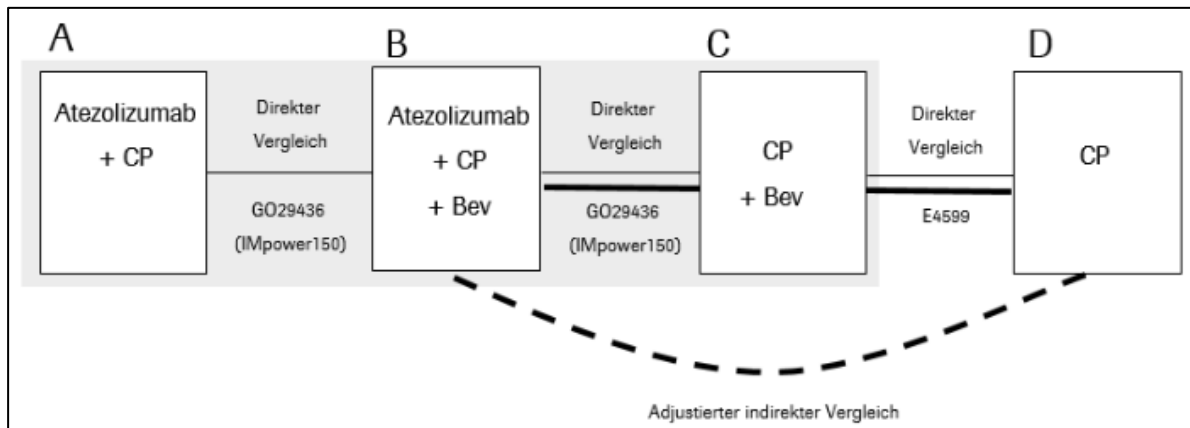


Abbildung 1: Schematische Darstellung des adjustierten indirekten Vergleichs von Atezolizumab + CP + Bev vs. CP (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Da sowohl für das zu bewertende Arzneimittel (aus der IMpower150) als auch für die zVT (aus der E4599) jeweils nur eine Studie mit dem Brückenkomparator vorliegt, sind keine Meta-Analysen notwendig, um Effektschätzer zusammenzufassen. Insofern entfallen weitere Prüfungen zu Konsistenz und Homogenität. Zur Beurteilung der Vergleichbarkeit der Studiencharakteristika, sowie der Interventionen werden die Informationen aus Tabelle 4-14 und Tabelle 4-67, sowie Tabelle 4-15 und Tabelle 4-68 herangezogen. Die Vergleichbarkeit der Studienpopulationen wird bezüglich der wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Anhang 4-E) und der relevanten Baseline-Charakteristika (siehe Tabelle 4-16 und Tabelle 4-69) beurteilt. Außerdem wird die Vergleichbarkeit der Endpunkte bezüglich ihrer Erfassung und Operationalisierung betrachtet (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1 und Abschnitt 4.3.2.1.3.1). Der ITC wird auf der FAS-Population für die Wirksamkeitsendpunkte durchgeführt, eine weitere Analyse erfolgt auf der NEM-Subpopulation der IMpower150 (Ergebnisse in Abschnitt 4.3.2.1.3.1). Für die Verträglichkeitsendpunkte wurde die SAF-Subpopulation herangezogen. Weitere indirekte Vergleiche bzw. Netzwerk-Meta-Analysen werden nicht durchgeführt.

Statistische Analysen auf Studienebene der E4599

Die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte basieren auf der Gesamtpopulation (FAS), die nach dem ITT-Prinzip („as randomized“) ausgewertet wurden. Die Patienten wurden für die statistische Auswertung ihrem bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsarm

zugeordnet. Die Analysen für die Endpunkte zur Verträglichkeit basieren auf der SAF-Population (alle randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation). Für diese Auswertungen wurden die Patienten derjenigen Behandlung zugeordnet, die sie tatsächlich erhielten („as treated“). Die Ergebnisse werden generell durch geeignete Effektschätzer und das zugehörige zweiseitige 95 %-KI dargestellt.

TTE-Analysen

TTE-Analysen werden mit einem Cox-Regressionsmodell analysiert. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts werden jeweils das HR und das zugehörige 95 %-KI dargestellt. Die HR für progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben und Dauer des Ansprechens basieren auf Modellen mit Einschluss der bei Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren. In der E4599 wurden Patienten stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Grad des Gewichtsverlustes in den letzten sechs Monaten (< 5 % vs. ≥ 5 %) und das Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezidivierende Erkrankung). Das mediane Gesamtüberleben wurde mittels der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das 95 %-KI des medianen Gesamtüberlebens mit der Brookmeyer-Crowley-Methode.

Analyse binärer Endpunkte sowie von Verträglichkeitsendpunkten

Für binäre Endpunkte und Verträglichkeitsendpunkte werden RR auf Basis der arm-spezifischen Inzidenzen berechnet. Eine Adjustierung nach den bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren erfolgt für Verträglichkeitsendpunkte nicht.

Analyse patientenberichteter Endpunkte

Patientenberichtete Endpunkte wurden in der E4599 nicht evaluiert.

Methodik zur Subgruppenanalyse

Wie unter Abschnitt 4.2.5.5 beschrieben, sind die kombinatorischen Überlegungen der Studie IMpower150 zur Interaktionstestberechnung auf Basis der Daten des indirekten Vergleichs (adjustierter indirekter Vergleich der Studien IMpower150 und E4599) nicht möglich, weshalb hierfür alle in beiden Studien verfügbaren Subgruppen dargestellt werden (Alter, Geschlecht, Krankheitsschwere).

Methodik des ITC

Formal kann der ITC wie folgt dargestellt werden: ψ_{BC} bzw. ψ_{DC} bezeichnen den geschätzten Effekt (hier: logarithmiertes RR oder HR) zwischen Arm B und dem Brückenkompator in Arm C bzw. zwischen Arm D und C. Der Effekt für den Vergleich von Arm B und D kann dann durch

$$\psi_{BD} = \psi_{BC} - \psi_{DC} \quad (1)$$

geschätzt werden. Die zugehörige Varianz beträgt

$$\text{Var}(\psi_{BD}) = \text{Var}(\psi_{BC}) + \text{Var}(\psi_{DC}), \quad (2)$$

sodass ein $(1 - \alpha)$ -KI für ψ_{BD} dargestellt werden kann als

$$\psi_{BD} \pm z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\text{Var}(\psi_{BD})}, \quad (3)$$

wobei $z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ das $(1 - \frac{\alpha}{2})$ -Quantil der Standardnormalverteilung bezeichnet. Im Fall eines relativen Effektmaßes (wie hier: RR oder HR) ergibt sich mit dieser Formel ein KI für den jeweiligen logarithmierten Effektschätzer, sodass die Exponentialfunktion auf die KI-Grenzen angewandt wird, um ein KI für das RR oder HR zu erhalten.

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)

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 und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: Atezolizumab + CP + Bev

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
GO29436 (IMpower150) NCT02366143 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2019	Arm A: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel Arm B: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab Arm C: Carboplatin + Paclitaxel+ Bevericizumab
GO29537 (IMpower130) NCT02367781 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2019	Arm A: Atezolizumab + Carboplatin + nab- Paclitaxel Arm B: Carboplatin + nab- Paclitaxel
GO29438 (IMpower132) NCT02657434 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2019	Arm A: Atezolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed Arm B: Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed
GO29431 (IMpower110) NCT02409342 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2020	Arm A: Atezolizumab Arm B: (Carboplatin/ Cisplatin) + (Pemetrexed/ Gemcitabin)

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
BO29554 (B-FAST) NCT03178552 Phase II/III	Ja	ja	laufend	2017–2020	Kohorte C, Arm A: Atezolizumab Kohorte C, Arm B: Pemetrexed + Carboplatin oder Cisplatin Kohorte C, Arm C: Gemcitabin + Carboplatin oder Cisplatin
MO29872 (IPSOS) NCT03191786 Phase III	ja	ja	laufend	2017–2021	Arm A: Atezolizumab Arm B: Vinorelbin oder Gemcitabin
BO39610 (Morpheus) NCT03337698 Phase Ib/II	nein	ja	laufend	2017–2022	Relevanter Arm: Atezolizumab vs. Docetaxel
GO40290 NCT03563716 Phase II	nein	ja	laufend	2018–2021	Arm A: MTIG7192A + Atezolizumab Arm B: Placebo + Atezolizumab
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 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.

Die Informationen in der Tabelle 4-10 haben den Stand vom 09. August 2019.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-10 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
GO29537 (IMpower130) NCT02367781 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen
GO29438 (IMpower132) NCT02657434 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen
GO29431 (IMpower110) NCT02409342 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen kein Ergebnis bzw. Studienbericht vor
BO29554 (B-FAST) NCT03178552 Phase II/III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen kein Ergebnis bzw. Studienbericht vor
MO29872 (IPSOS) NCT03191786 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen kein Ergebnis bzw. Studienbericht vor
BO39610 (Morpheus) NCT03337698 Phase Ib/II	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen kein Ergebnis bzw. Studienbericht vor

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
GO40290 NCT03563716 Phase II	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen kein Ergebnis bzw. Studienbericht vor

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.

Suche nach RCT mit Atezolizumab für den direkten Vergleich (Suche a)

Die systematische bibliografische Recherche zur Identifizierung von RCT zu Atezolizumab in der gegenständigen Indikation wurde am 03. Juli 2019 in allen beschriebenen Datenbanken durchgeführt. Die entsprechenden Suchstrategien sind in Anhang 4-A dokumentiert.

Nach Ausschluss der Duplikate wurden die verbliebenen 501 Treffer einem Screeningprozess (siehe Abbildung 3) unterzogen, in dem sie gemäß den in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Kriterien selektiert wurden.

Teilfragestellung 1: Es wurde keine Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert, die für einen direkten Vergleich der Teilpopulation 1 (TPS \geq 50 % und nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) mit der zVT Pembrolizumab geeignet ist.

Teilfragestellung 2: Es wurde keine Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert, die für einen direkten Vergleich der Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) mit einer durch den G-BA benannten zVT geeignet ist.

Es wurden jedoch zwei relevante Vollpublikationen zur Zulassungsstudie IMpower150 identifiziert, in der Atezolizumab + CP + Bev mit einer Kombinationstherapie aus CP + Bev verglichen wird. Nach Ansicht von Roche ist die Ableitung eines Zusatznutzens anhand dieser Studie durch direkten Vergleich möglich (siehe Abschnitt 4.2.1). Die Studie IMpower150 wird in der Konsequenz an dieser Stelle als relevante Studie eingeschlossen und ihre Ergebnisse im Abschnitt 4.3.1.3 dargestellt. Zusätzlich wird über einen Brückenkomparator ein indirekter Vergleich mit einer durch den G-BA benannten zVT durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2.5.6 und Abschnitt 4.3.2.1).

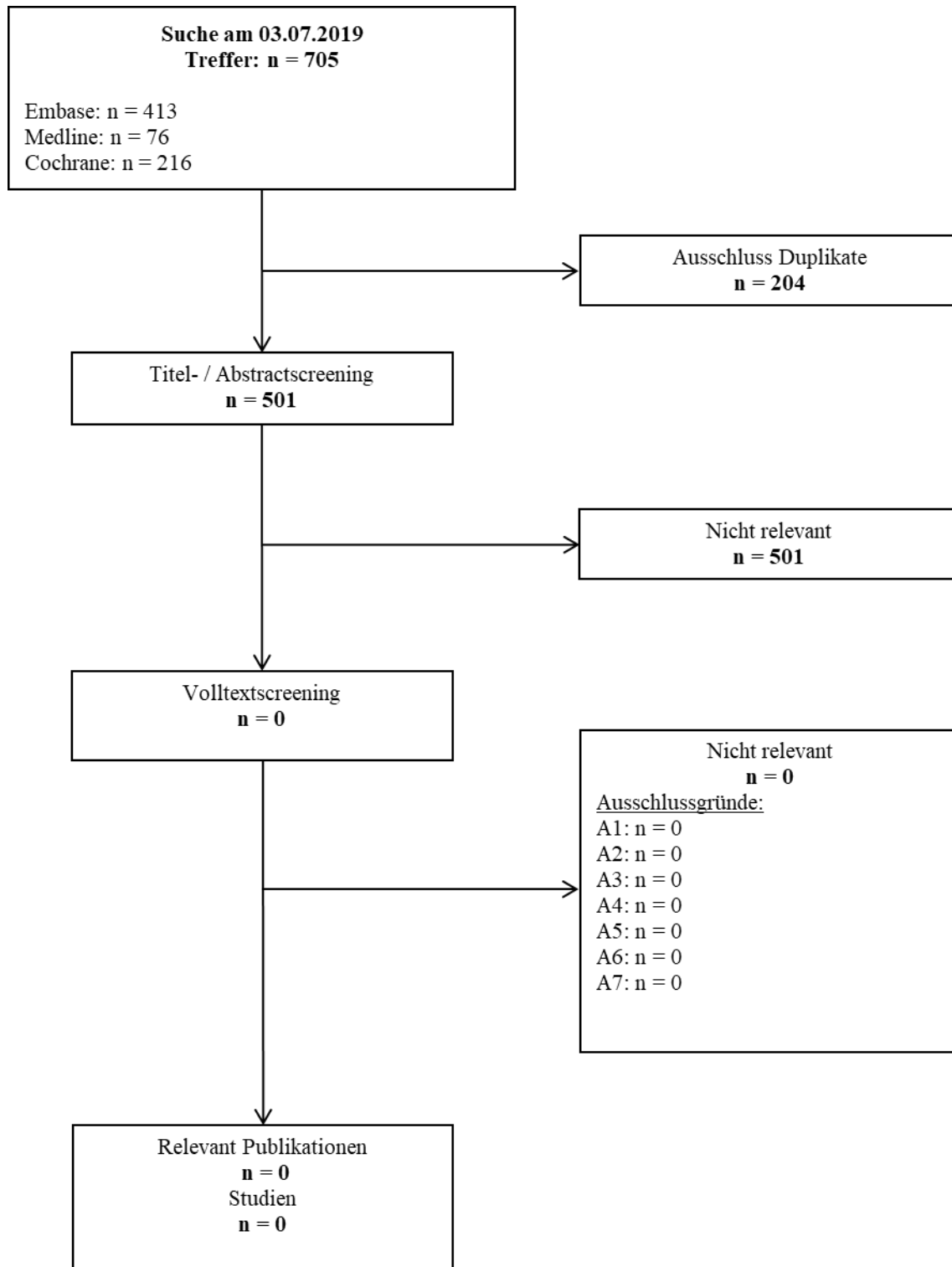


Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Beantwortung von Teilfragestellung 1

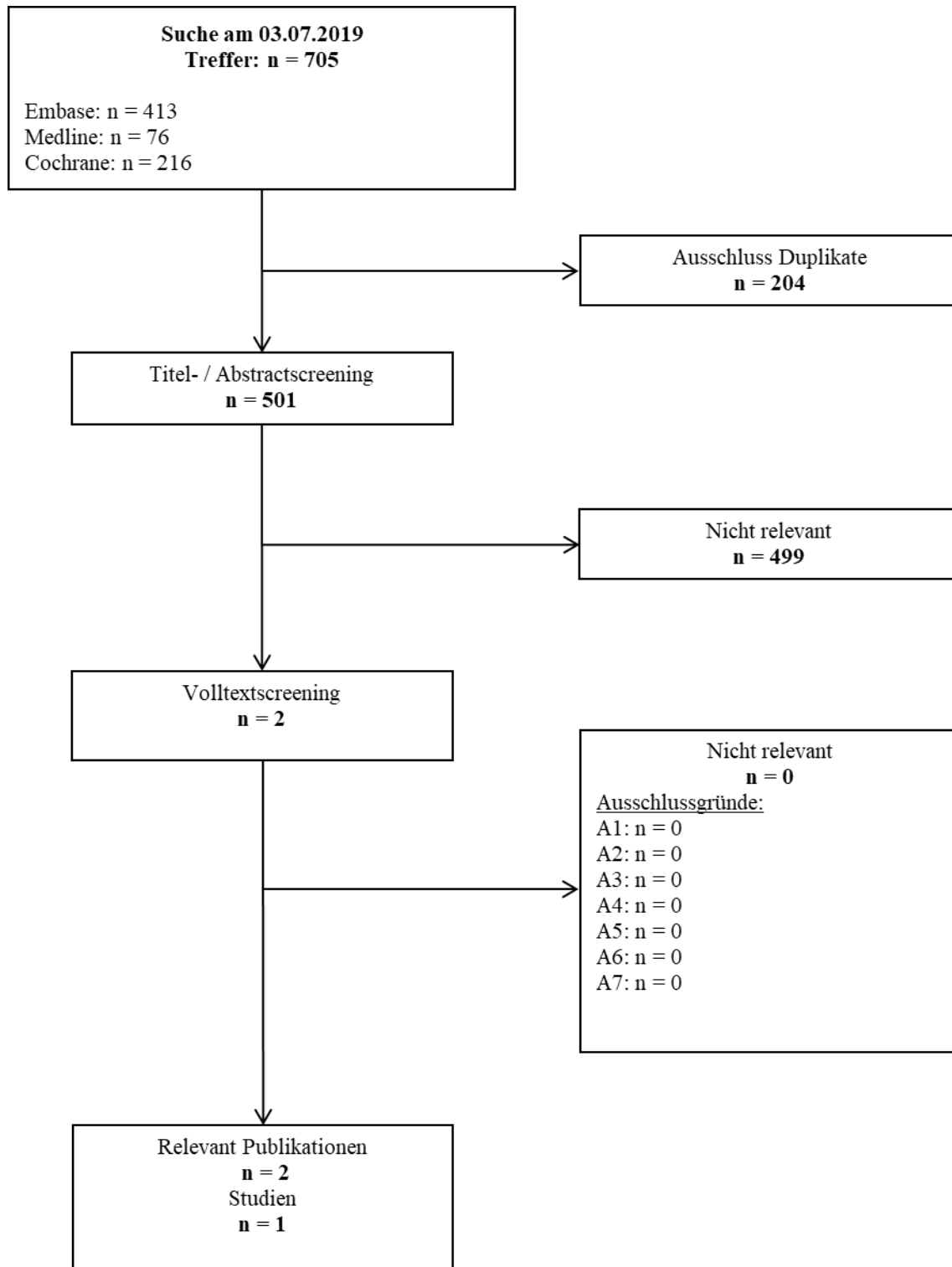


Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Beantwortung von Teilfragestellung 2

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister 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 4-10) 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 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Suche a)

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^{a, b})	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)
IMpower150 (NCT02366143)	ClinicalTrials.gov (122) EUCTR (123) ICTRP (124) Pharmnet.Bund (125)	ja	ja	laufend
^a Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. ^b Registereinträge für als relevant identifizierte Studien werden, solange sie keine Ergebnisberichte enthalten, trotz Auflistung hier ausgeschlossen und sind dementsprechend auch in Anhang 4-D gelistet. RCT: Randomisierte kontrollierte Studie				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-12 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.

Die Suche zur Identifizierung von RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus Studienregistern wurde am 01. Juli 2019 in den Registern ClinicalTrials.gov, WHO-ICTRP, EU-CTR und PharmNet.Bund durchgeführt. Die anschließende Selektion erfolgte gemäß den in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Kriterien.

Teilfragestellung 1: Es wurde keine Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert, die für einen direkten Vergleich der Teilpopulation 1 (TPS \geq 50 % und nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) mit der zVT Pembrolizumab geeignet ist.

Teilfragestellung 2: Es wurde keine mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert, die für einen direkten Vergleich der Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) mit einer durch den G-BA benannten zVT geeignet ist.

Mit der Zulassungsstudie IMpower150 wurde eine direkt vergleichende Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev gegen die nach Auffassung von Roche relevante zVT CP + Bev identifiziert (zur Relevanz siehe Abschnitt 4.3.1.1.2).

4.3.1.1.4 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 und 4.3.1.1.3) 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 der verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.6 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 4-13: 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)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
Placebokontrolliert						
Keine relevante Studie identifiziert						
Aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
IMpower 150 (NCT 02366143)	ja	ja	nein	ja (14, 126)	ja (122–125)	ja (127, 128)
^a Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistreinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden. ^b Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. ^c Zitat der Studienregistreinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Teilfragestellung 1: Es konnte keine RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert werden, die in der Teilpopulation 1 (TPS \geq 50 % und EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) für einen direkten Vergleich mit der zVT Pembrolizumab geeignet ist.

Teilfragestellung 2: Es wurde eine gegen eine nach Auffassung von Roche relevante zVT (CP + Bev) direkt vergleichende Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert. Um der Festlegung der zVT durch den G-BA Rechnung zu tragen, wurden weitere Suchen (b und c; vgl. Abschnitt 4.2.2) zur Identifikation von relevanten Studien für adjustierte indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien durchgeführt. Die Ergebnisse zu diesen Recherchen sind in Abschnitt 4.3.2.1 dokumentiert.

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. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

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

Tabelle 4-14: 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 <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
IMpower150	RCT, Phase III, offen, multizentrisch, parallel, aktivkontrolliert	Erwachsene mit nicht- platteneitheliale NSCLC im Stadium IV, die keine vorhergehende Chemo- oder Immuntherapie im metastasierten Setting erhalten haben, einschließlich Patienten mit einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation, nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien	<u>FAS-Population:</u> Arm A: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel (n=402) Arm B: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab (n=400) Arm C: Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab (n=400) <u>NEM-Subpopulation:</u> Arm A: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel (nicht betrachtet) Arm B: Atezolizumab +	Laufend, Patientenrekrutierung beendet. Randomisierung erster Patient: 31. März 2015 Randomisierung letzter Patient: 30. Dezember 2016 Datenanalysen: 15. September 2017: geplante finale PFS- Analyse und erste OS-Interimsanalyse 22. Januar 2018: geplante 2. OS- Interimsanalyse Ende 2019 erwartet: geplante finale OS- Analyse für Arm A Induktionsphase: 4-6 Zyklen Erhaltungsphase: anschließend an Induktionsphase bis zur Krankheitsprogres-	240 Studienzentren in 26 Ländern: USA (61), Spanien (20), Deutschland (17), Japan (15), Australien (16), Ukraine (13), Frankreich (12), Italien (11), Chile (3), Niederlande (12), Russland (5), Taiwan (10), Brasilien (9), Portugal (6), Lettland (2), Belgien (2), Schweiz (3), Österreich (2), Argentinien (7), Bulgarien (2), Mexiko (3), Peru (3), Singapur (1), Slowakei (3), Kanada (1), Litauen (1)	<u>Co-primäre Endpunkte:</u> OS PFS (RECIST v1.1) <u>Sekundäre Endpunkte:</u> ORR (RECIST v1.1) DOR (RECIST v1.1) <u>Patientenberichtete Endpunkte:</u> Erhoben zur Studiervisite und nach Krankheitspro- gression EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-LC13 EQ-5D VAS <u>Verträglichkeit:</u> 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 <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
			<p>Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab (n=329)</p> <p>Arm C: Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab (n=335)</p>	<p>sion, inakzeptabler Unverträglichkeit oder bis zum Tod; Atezolizumab konnte auch nach Progression weiter verabreicht werden, wenn nach Prüfarzt weiterhin ein klinischer Nutzen bestand.</p> <p>Survival Follow-up: alle 3 Monate oder öfter bis zum Tod, Lost-to-Follow-up oder Entscheidung der Beendigung durch den Sponsor, je nachdem was zuerst eintrat.</p>		
<p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert oder ALK-transloziert]; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ORR: Objektive Ansprechrates; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; UE: Unerwünschtes Ereignis; Visuelle Analogskala</p>						

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Arm A	Arm B	Arm C	ggf. weitere Spalten mit <i>Behandlungscharakteristika</i> z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.
IMpower150	<p><u>Induktionsphase*:</u> Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel</p> <p><u>Erhaltungsphase:</u> Atezolizumab</p> <p><u>Atezolizumab:</u> 1.200 mg intravenös verabreicht alle 21 Tage; die erste Infusion über 60 min (± 15), alle weiteren Infusionen über 30 min (± 10)</p> <p><u>Paclitaxel:</u> 200 mg/m² (175 mg/m² für asiatische Patienten) intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über 3 Stunden</p> <p><u>Carboplatin:</u> AUC 6 intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über etwa 15 – 30 min</p> <p><u>Mediane Behandlungsdauer:</u> Atezolizumab: 6,4 Monate Paclitaxel: 2,3 Monate Carboplatin: 2,3 Monate</p>	<p><u>Induktionsphase*:</u> Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab</p> <p><u>Erhaltungsphase*:</u> Atezolizumab + Bevacizumab</p> <p><u>Atezolizumab:</u> 1.200 mg intravenös verabreicht alle 21 Tage; die erste Infusion über 60 min (± 15), alle weiteren Infusionen über 30 min (± 10)</p> <p><u>Bevacizumab:</u> 15 mg/kg intravenös verabreicht alle 21 Tage; die erste Infusion über 90 min (± 15), danach verkürzt auf 60 min (± 10) und nochmals auf 30 min (± 10), falls verträglich</p> <p><u>Paclitaxel:</u> 200 mg/m² (175 mg/m² für asiatische Patienten) intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über 3 Stunden</p> <p><u>Carboplatin:</u> AUC 6 intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über etwa 15 – 30 min</p>	<p><u>Induktionsphase*:</u> Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab</p> <p><u>Erhaltungsphase:</u> Bevacizumab</p> <p><u>Bevacizumab:</u> 15 mg/kg intravenös verabreicht alle 21 Tage; die erste Infusion über 90 min (± 15), danach verkürzt auf 60 min (± 10) und nochmals auf 30 min (± 10), falls verträglich</p> <p><u>Paclitaxel:</u> 200 mg/m² (175 mg/m² für asiatische Patienten) intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über 3 Stunden</p> <p><u>Carboplatin:</u> AUC 6 intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über etwa 15 – 30 min</p> <p><u>Mediane Behandlungsdauer:</u> Bevacizumab: 5,1 Monate Paclitaxel: 2,4 Monate Carboplatin: 2,3 Monate</p>	<p><u>Unterbrechung oder Verringerung der Dosis:</u> Atezolizumab: Eine Reduzierung der Dosis war nicht erlaubt. Die Patienten konnten die Behandlung bis zu 105 Tage aussetzen, wenn das aufgrund eines UE erforderlich war. Musste die Behandlung länger als 105 Tage unterbrochen werden, wurde die Behandlung mit Atezolizumab abgebrochen und das Follow-up begonnen. Wenn der Patient Steroide zur Behandlung der UE bekam, konnte die Behandlung weitere 105 Tage unterbrochen werden, bis die Steroide abgesetzt oder auf ≤ 10 mg/Tag reduziert wurden. Die akzeptable Länge der Unterbrechung war abhängig von der Übereinstimmung zwischen Prüfarzt und Medical Monitor.</p> <p>Bevacizumab: Eine Reduzierung der Dosis war nicht erlaubt. Die Behandlung konnte aufgrund von SUE oder UE Grad 3 – 4, die der Prüfarzt in Zusammenhang mit Bevacizumab sieht, unterbrochen werden. Sobald das UE auf Grad ≤ 1 zurückgegangen ist, konnte die Behandlung mit derselben Dosis wieder aufgenommen werden. Wenn die nächste geplante Dosis wegen Unverträglichkeiten</p>

Studie	Arm A	Arm B	Arm C	ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in- Phase etc.
		21 Tage; Infusion über etwa 15 – 30 min		> 42 Tage verzögert werden musste, wurde die Behandlung mit Bevacizumab abgebrochen.
		<u>Mediane</u> <u>Behandlungsdauer:</u> Atezolizumab: 8,2 Monate Bevacizumab: 6,7 Monate Paclitaxel: 2,4 Monate Carboplatin: 2,4 Monate		Carboplatin und Paclitaxel: Eine Reduzierung der Dosis war erlaubt. Wenn ein Behandlungszyklus aufgrund von Unverträglichkeiten verzögert oder unterbrochen wurde, sollten alle Studienmedikationen unterbrochen und zusammen wieder begonnen werden, um die Behandlung synchron zu halten. Wenn vorherzusehen ist, dass die Chemotherapie um ≥ 2 Wochen verzögert wird, dann sollte Atezolizumab ohne Chemotherapie verabreicht werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Das Vorgehen sollte vor Wiederaufnahme der Behandlung mit dem Medical Monitor besprochen werden.
*Reihenfolge der Infusionen entspricht der angegebenen Reihenfolge der Wirkstoffe AUC: Fläche unter der Kurve; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis				

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Demografie und Krankheitscharakteristika, Studie IMpower150, Datenanalyse 22. Januar 2018)

Gruppe	FAS-Population		NEM-Subpopulation	
	Atezolizumab + CP + Bev N=400	CP + Bev N=400	Atezolizumab + CP + Bev N=329	CP + Bev N=335
Alter in Jahren				
MW (SD)	63,0 (9,5)	63,1 (9,3)	62,5 (9,6)	63,3 (9,7)
Median	63,0	63,0	63,0	64,0

Gruppe	FAS-Population		NEM-Subpopulation	
	Atezolizumab + CP + Bev N=400	CP + Bev N=400	Atezolizumab + CP + Bev N=329	CP + Bev N=335
Alter in Jahren, n (%)				
< 65 Jahre	215 (53,8)	226 (56,5)	187 (56,8)	183 (54,6)
≥ 65 Jahre	185 (46,3)	174 (43,5)	142 (43,2)	152 (45,4)
Geschlecht^a, n (%)				
Weiblich	160 (40,0)	161 (40,3)	131 (39,8)	135 (40,3)
Männlich	240 (60,0)	239 (59,8)	198 (60,2)	200 (59,7)
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)				
Asiatisch	56 (14,0)	46 (11,5)	46 (14,0)	39 (11,6)
Weiß	322 (80,5)	335 (83,8)	264 (80,2)	284 (84,8)
Andere	22 (5,5)	19 (4,8)	19 (5,8)	12 (3,6)
Geografische Region, n (%)				
Nordamerika	99 (24,8)	90 (22,5)	77 (23,4)	78 (23,3)
Europa	193 (48,3)	201 (50,2)	162 (49,2)	166 (49,6)
Asien/Pazifik	50 (12,5)	43 (10,8)	41 (12,5)	36 (10,7)
Australien	27 (6,8)	28 (7,0)	21 (6,4)	24 (7,2)
Lateinamerika	31 (7,8)	38 (9,5)	28 (8,5)	31 (9,3)
Raucherstatus, n (%)				
Niemals	82 (20,5)	77 (19,3)	71 (21,6)	67 (20,0)
Aktuell	90 (22,5)	92 (23,0)	77 (23,4)	79 (23,6)
Früher	228 (57,0)	231 (57,8)	181 (55,0)	189 (56,4)
ECOG-PS, n (%)				
0	159 (40,1)	179 (45,1)	134 (41,1)	144 (43,4)
1	238 (59,9)	218 (54,9)	192 (58,9)	188 (56,6)
Histologie, n (%)				
Adenokarzinom	378 (94,5)	377 (94,3)	312 (94,8)	314 (93,7)
Großzellig	5 (1,3)	4 (1,0)	3 (0,9)	4 (1,2)
Undifferenziert	7 (1,8)	3 (0,8)	5 (1,5)	2 (0,6)
Andere	7 (1,8)	10 (2,5)	6 (1,8)	10 (3,0)
Fehlend/Unbekannt	3 (0,8)	6 (1,5)	3 (0,9)	5 (1,5)
Lebermetastasen zu Baseline^b, n (%)				
Ja	52 (13,0)	57 (14,3)	47 (14,3)	49 (14,6)
Nein	348 (87,0)	343 (85,8)	282 (85,7)	286 (85,4)

Gruppe	FAS-Population		NEM-Subpopulation	
	Atezolizumab + CP + Bev N=400	CP + Bev N=400	Atezolizumab + CP + Bev N=329	CP + Bev N=335
EGFR-Mutationsstatus, n (%)				
Positiv	34 (8,5)	45 (11,3)	34 (10,3)	45 (13,4)
Negativ	353 (88,3)	345 (86,3)	284 (86,3)	280 (83,6)
Unbekannt	13 (3,3)	10 (2,5)	11 (3,3)	10 (3,0)
ALK-Translokationsstatus, n (%)				
Positiv	11 (2,8)	20 (5,0)	11 (3,3)	20 (6,0)
Negativ	386 (96,5)	376 (94,0)	316 (96,0)	311 (92,8)
Unbekannt	3 (0,8)	4 (1,0)	2 (0,6)	4 (1,2)
KRAS-Mutationsstatus, n (%)				
Positiv	46 (11,5)	38 (9,5)	36 (10,9)	33 (9,9)
Negativ	60 (15,0)	77 (19,3)	45 (13,7)	68 (20,3)
Unbekannt	294 (73,5)	285 (71,3)	248 (75,4)	234 (69,9)
PD-L1-IHC-Expression zu Studienbeginn^c, n (%)				
TC0 und IC0	190 (47,5)	200 (50,0)	190 (57,8)	200 (59,7)
TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3	70 (17,5)	67 (16,8)	70 (21,3)	67 (20,0)
TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3	65 (16,3)	60 (15,0)	65 (19,8)	60 (17,9)
TC3 oder IC3	75 (18,8)	73 (18,3)	4 (1,2)	8 (2,4)
Anzahl vorgesehener Zyklen der Induktionsphase, n(%)				
4	214 (53,5)	217 (54,3)	174 (52,9)	183 (54,6)
6	186 (46,5)	183 (45,8)	155 (47,1)	152 (45,4)
^a Stratifizierungsfaktor				
^b Nach eCRF				
^c Aufgrund der Definition der NEM-Subpopulation enthält diese kaum Patienten mit TC3 oder IC3, da diese zugleich mutiert sein müssen um der NEM-Subpopulation zugeordnet zu werden. Aus diesem Grund unterscheiden sich auch die FAS-Population und die NEM-Subpopulation in diesem Merkmal.				
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; eCRF: Electronic Case Report Form; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma-Gen; MW: Mittelwert; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; TC: Tumorzelle				

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. 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 IMpower150 ist eine multinationale, multizentrische, randomisierte, offene, drei-armige und aktivkontrollierte Phase III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit Atezolizumab + CP + Bev (Arm B)/- Bev (Arm A) im Vergleich zu einer Behandlung aus CP + Bev (Arm C). Da Arm A (Atezolizumab + CP) außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets ist und somit nicht für die Nutzenbewertung relevant, wird dieser im Folgenden nicht weiter betrachtet. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert und es wurde eine permutierte Blockrandomisierung mit dem Randomisierungsverhältnis 1:1:1 verwendet. Stratifizierungsfaktoren waren:

- Geschlecht (männlich vs. weiblich)
- Vorhandensein von Lebermetastasen zu Baseline gemäß IxRS (ja vs. nein)
- PD-L1-Expressionsstatus gemäß IHC (TC3 und jegliches IC vs. TC0/1/2 und IC2/3 vs. TC0/1/2 und IC0/1)

Ein Behandlungswechsel („Cross-over“) war nicht erlaubt. Die Behandlung erfolgte in beiden Armen in 21-tägigen Zyklen. Während der Induktionsphase, die aus vier bis sechs Zyklen bestand oder bis zum Progress ging, wenn dieser vorher eintrat, wurde Bev (15 mg/kg intravenös [IV]) mit/ohne Atezolizumab (1.200 mg IV) in Kombination mit Carboplatin (AUC 6 IV) und Paclitaxel (200 mg/m² IV) verabreicht. Die geplante Dauer der Induktionsphase (vier oder sechs Zyklen) wurde vor Randomisierung vom Prüfarzt bestimmt. Anschließend wurde die Erhaltungstherapie mit Atezolizumab und Bev (Arm B) oder nur Bev (Arm C) weitergeführt. Die Behandlung mit Bev wurde bis zum Progress, inakzeptablen Unverträglichkeiten oder Tod fortgeführt. Die Behandlung mit Atezolizumab konnte auch nach einem Progress fortgesetzt werden, wenn nach Ermessen des Prüfarztes weiterhin ein klinischer Nutzen bestand. Alle Studienmedikationen konnten aufgrund unerwünschter Ereignisse für eine bestimmte Dauer unterbrochen werden. Eine Reduzierung der Dosis war weder für Atezolizumab noch für Bev zugelassen.

Die co-primären Endpunkte waren das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben (Beurteilung durch den Prüfarzt). Die objektive Ansprechrates und die Dauer des Ansprechens, die wie das progressionsfreie Überleben sowohl durch den Prüfarzt als auch durch das IRF mittels RECIST v1.1 bewertet wurden, waren sekundäre Endpunkte der Studie.

Für den co-primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (Beurteilung des Prüfarztes) waren keine Interimsanalysen geplant. Die finale Analyse sollte durchgeführt werden, wenn ausreichend viele Events beobachtet und der letzte Patient eingeschlossen wurde. Für den co-primären Endpunkt Gesamtüberleben waren zwei Interimsanalysen geplant, bevor die finale Analyse stattfinden sollte. Die Analyse der Fragebögen zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13 und EQ-5D VAS) wurden zum Zeitpunkt der finalen Analyse des progressionsfreien Überlebens durchgeführt.

Die primäre Analysepopulation für die Wirksamkeitsendpunkte in diesem Dossier war die FAS-Population, definiert als alle randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Behandlung erhalten haben. Die Analyse wurde entsprechend der bei Randomisierung zugeteilten Behandlung nach dem ITT-Prinzip durchgeführt. Zusätzlich wird in diesem Dossier die NEM-Subpopulation nicht PD-L1 hoch exprimierender und/oder EGFR-mutierter bzw. ALK-translozierter Patienten betrachtet. Die Definition der Populationen ist ausführlich in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben: Die FAS-Population stellt aus Sicht von Roche die Hauptpopulation für die Nutzenbewertung dar, da ein Überlebensvorteil der Kombination Atezolizumab + CP + Bev unabhängig vom PD-L1-Status gegeben ist (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.1) und die Subpopulation der Patienten mit einem TPS von ≥ 50 % ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation (Teilfragestellung 1) bei höchstens 16,9 % und somit in jedem Fall unter 20 % der gesamten Studienpopulation liegt. Dennoch werden alle Ergebnisse auch auf Basis der NEM-Subpopulation dargelegt, um der vom G-BA definierten Teilpopulation in Bezug auf den PD-L1-Expressionsgrad zu entsprechen.

Die SAF-Population umfasste all diejenigen der 800 randomisierten Patienten, die zum Zeitpunkt der Analyse mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben (SAF-Population N=787). Basierend auf der FAS-Population entspricht die SAF-Population dem zugelassenen Anwendungsgebiet und inkludiert alle PD-L1-Expressionsgrade sowie Patienten mit und ohne Treibermutationen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).

Zur Erhebung der Verträglichkeit wurden unerwünschte Ereignisse bzw. schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse ab Beginn der Behandlung bis 30 bzw. 90 Tage nach Beendigung der Studienbehandlung, bis zum Beginn einer Folgetherapie oder der betrachteten Datenanalyse erfasst (unerwünschte Ereignisse vom Grad 5, sowie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse, die in Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen wurden, wurden auch darüber hinaus erfasst). Diese wurden gemäß MedDRA Version 20.1 kodiert und dessen Schweregrad nach NCI-CTCAE Version 4.0 eingestuft (94).

Für die Nutzenbewertung relevante Analysezeitpunkte

Die co-primären Wirksamkeitsendpunkte der Studie IMpower150 sind das Prüfarzt bewertete progressionsfreie Überleben sowie das Gesamtüberleben. Für die globale Studienkohorte der IMpower150 fand die präspezifizierte konfirmatorische Datenanalyse für den co-primären Endpunkt progressionsfreies Überleben gemäß Fallzahlplanung am 15. September 2017 statt. Deswegen wird dieser Zeitpunkt auch als relevant für die zur Bewertung der weiteren Morbiditätsendpunkte sowie der Endpunkte zur QoL herangezogen.

Für den co-primären Endpunkt Gesamtüberleben lag zum 15. September 2017 lediglich die gemäß der prospektiven Fallzahlplanung erste Interimsanalyse vor. Die Zulassung durch die EMA erfolgte auf Basis der zweiten Interimsanalyse zum 22. Januar 2018. Roche sieht für die frühe Nutzenbewertung dieselben Analysezeitpunkte wie die EMA als relevant an und zieht für die Nutzenbewertung zum Endpunkt Gesamtüberleben entsprechend die Ergebnisse der zweiten Interimsanalyse heran.

Zur Bewertung des Endpunktes Verträglichkeit wurde die, zum Zeitpunkt der Erstellung des vorliegenden Dossiers, letztverfügbare und an die EMA übermittelte Datenanalyse (22. Januar 2018) herangezogen, was derzeit der größten kumulierten Evidenz zu diesem Endpunkt entspricht. Die Darstellung von früheren Analysen zur Verträglichkeit liefern aus Sicht von Roche keine relevanten Zusatzinformationen.

Tabelle 4-17 zeigt die im Nutzendossier dargestellten Analysezeitpunkte und -populationen für alle patientenrelevanten Endpunkte. Die „fettgedruckten“ Analysezeitpunkte werden im vorliegenden Dossier zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

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

Tabelle 4-17: Übersicht über vorhandene Endpunkte und dargestellte Datenanalysen (Studie IMpower150)

Studie	Endpunkt							
	Gesamtüberleben (OS)	Progressionsfreies Überleben (PFS)	Tumoransprechen (DOR/ORR)	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13	Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS	Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30	Verträglichkeit
IMpower150	FAS: 22.01.2018 15.09.2017 NEM: 22.01.2018 15.09.2017	IRF-beurteilt: FAS: 15.09.2017 NEM: 15.09.2017 Prüfarzt- beurteilt: FAS/NEM: 15.09.2017	IRF-beurteilt: FAS: 15.09.2017 NEM: 15.09.2017 Prüfarzt- beurteilt: FAS/NEM: 15.09.2017	FAS: 15.09.2017 NEM: 15.09.2017	FAS: 15.09.2017 NEM: 15.09.2017	FAS: 15.09.2017 NEM: 15.09.2017	FAS: 15.09.2017 NEM: 15.09.2017	SAF: 22.01.2018
<p>Fettdruck kennzeichnet die Datenanalysen, die zur Ableitung des Zusatznutzen herangezogen werden.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-<u>m</u>utiert bzw. ALK-transloziert]; ORR: Objektive Ansprechrare; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Leben; SAF: Safety Analysis Set; VAS: Visuelle Analogskala</p>								

Studienpopulationen

Alle Angaben, sofern nicht ausdrücklich anders angemerkt, beziehen sich auf die im Dossier berichteten Populationen FAS-Population und NEM-Subpopulation (siehe Abschnitt 4.2.5.2), sowie auf den Verum- und den Kontrollarm. Daher werden teilweise Spannen der Werte bei der Beschreibung angegeben, um gültige Aussagen sowohl über beide Populationen als auch beide Behandlungsarme hinweg angeben zu können.

Sowohl der Verum- als auch der Kontrollarm umfasst in der FAS-Population jeweils 400 Patienten (insgesamt somit 800 Patienten). Die NEM-Subpopulation umfasst im Behandlungsarm mit der Atezolizumab Kombinationstherapie 329 und im Kontrollarm 335 Patienten (insgesamt 664 Patienten). Die SAF-Population umfasst all diejenigen Patienten, die zum Zeitpunkt der Analyse mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben (393 Atezolizumab + CP + Bev-Patienten und 394 CP-Patienten). Da diese Population fast deckungsgleich mit der FAS-Population ist, werden die Patientencharakteristika der SAF-Population hier nicht gesondert dargestellt.

In die Studie IMpower150 wurden im Mittel ca. 63 Jahre alte Patienten eingeschlossen. Etwas mehr als die Hälfte aller Patienten waren jünger als 65 Jahre und ca. 40 % der Patienten waren weiblichen Geschlechts. Zu ca. 80 – 85 % wurden der ethnischen Zugehörigkeit nach weiße Patienten in die Studie eingeschlossen. Etwa 20 % der eingeschlossenen Patienten haben niemals geraucht, ca. 80 % der Patienten waren oder sind Raucher. Bei etwa 40 % der Patienten lag zum Zeitpunkt des Studieneintritts keine Einschränkung bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens durch die Erkrankung vor (ECOG-PS = 0), bei den verbleibenden ca. 60 % waren nur leichte Einschränkungen zu verzeichnen (ECOG-PS = 1).

Histologisch wurden fast alle Tumore (ca. 94 %) der eingeschlossenen Patienten als Adenokarzinom klassifiziert. Lebermetastasen lagen bei ca. 14 % der Patienten vor.

13 % der 800 Patienten der FAS-Population waren EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert, die überwiegende Mehrheit der Patienten wies keine EGFR-Mutation (ca. 90 %) bzw. ALK-Translokation (ca. 96 %) auf. Von den wenigen Patienten mit EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation wies der Großteil eine EGFR-Mutation auf (EGFR: 72 % bzw. ALK: 28 % aller mutierten Patienten).

Patienten mit EGFR-Mutationen können entsprechend dem Zulassungsstatus mit verschiedenen zielgerichteten Therapien (TKI) behandelt werden. Nicht alle EGFR-Mutationen sind jedoch mit einem TKI zielgerichtet therapierbar. In der Hauptsache kommen für eine TKI-Therapie Patienten mit entsprechenden molekularen Charakteristika der EGFR-Mutation (aktivierende EGFR-Mutationen wie die Exon 19 Deletion oder L858R Punktmutation) in Frage. Insgesamt lagen aktivierende Mutationen (Exon 19 Deletion oder L858R Punktmutation) bei 73 % der Patienten mit EGFR-Mutationen vor. Von diesen Patienten mit therapierbaren EGFR-Mutationen haben 86 % eine zielgerichtete Vortherapie erhalten (128).

Bei der Bestimmung des PD-L1-Expressionsstatus wurden in der FAS-Population 47,5 % bzw. 50,0 % der Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm bzw. im CP + Bev-Arm der Kategorie

TC0 und IC0, 17,5 % bzw. 16,8 % der Kategorie TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3, 16,3 % bzw. 15,0 % der Kategorie TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3 und 18,8 % bzw. 18,3 % der Kategorie TC3 oder IC3 zugeteilt.

Entsprechend der Definition der NEM-Subpopulation ergibt sich in dieser Population ein anderes Bild wie bei der FAS-Population (siehe Abschnitt 4.2.5.2): In der NEM-Subpopulation wiesen nur ca. 2 % der Patienten eine hohe PD-L1-Expression (TC3 oder IC3) auf, etwa 98 % der Patienten wiesen eine niedrige bis mittlere PD-L1-Expression auf (TC0/1/2 und IC0/1/2; erfasst in den berichteten Kategorien). Patienten mit hoher PD-L1-Expression waren nach Definition EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert.

Die Patienten der Studie IMpower150 wurden zunächst in einer Induktionsphase mit vier bis sechs Zyklen CP+ Bev und ggf. Atezolizumab behandelt. Anschließend folgte eine Erhaltungsphase mit Bev ggf. in Kombination mit Atezolizumab bis zum Progress oder unkontrollierbarer Toxizität. Die Wahl der Zyklenzahl während der Induktionsphase liegt im ärztlichen Ermessen und wurde vor der Randomisierung bestimmt und dokumentiert. Etwas mehr als 50 % der Patienten waren für vier Behandlungszyklen während der Induktionsphase vorgesehen, die restlichen Patienten für sechs Behandlungszyklen (94). Die tatsächlich verabreichte Zyklenzahl kann jedoch – je nach Therapieverlauf – von der vor Randomisierung (vier oder sechs Zyklen) bestimmten abweichen.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie IMpower150 wird sowohl vor dem Hintergrund allgemeiner Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus, ethnische Zugehörigkeit vorgenommen, als auch in Bezug auf krankheitsspezifische Kriterien wie molekulare Aberrationen und Krankheitsausbreitung (Metastasierungsstatus). In der Studie IMpower150 wurden erwachsene, Chemotherapie-naive Patienten mit metastasiertem NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie behandelt. Sofern diese Behandlung Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation betraf, sollten diese vor der Studientherapie bereits gegen diese Mutation/Translokation zielgerichtete Therapien erhalten haben. Die damit insgesamt abzuleitende Studienpopulation umfasst ein Chemotherapie-naives Patientenkollektiv mit metastasiertem, nicht-plattenepitheliales NSCLC, welches am besten zusammenfassend über NSCLC-Patienten (nicht-plattenepitheliales NSCLC) in der Erstlinientherapie beschrieben werden kann.

82,1 % der Patienten der Studie IMpower150 waren weiß und somit kann die Studie grundsätzlich in Bezug auf die **ethnische Zugehörigkeit** auf den deutschen Versorgungskontext übertragen werden. Bisherige Registerinformationen (129) bzw. Daten des Robert-Koch-Institutes (130) zeigen im Hinblick auf NSCLC-Erstlinienkollektive noch keine vollständigen Daten zu Inzidenzen oder Prävalenzen molekularer Aberrationen in den beschriebenen Erstlinienpopulation (130). Erste Analysen aus dem prospektiven deutschen CRISP-Register (Clinical Research platform Into molecular testing, treatment and outcome of non-Small cell lung carcinoma Patients) auf Basis von 653 nicht-plattenepithelialen NSCLC-Patienten reflektieren die Häufigkeit der molekularen Testungen bei NSCLC-Patienten in der

palliativen Erstlinie, die Zahlen sind daher für einen differenzierteren Abgleich der Patientenmerkmale in dieser Indikation geeignet (131).

Die Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC aus dem CRISP-Register zeigten ein medianes **Alter** von 67 Jahren, waren zu 57,4 % männlichen **Geschlechts**, und zu 13,5 % **Nie-Raucher** (131). In der nicht-interventionellen Studie REASON von Schuette et al. wurden in einem Kollektiv von 4.200 NSCLC-Erstlinienpatienten im Stadium IIIb/IV ein medianes Alter von 66 Jahren sowie ein Anteil von 62,1 % männlicher Patienten und 17,9 % Nie-Raucher identifiziert (132). Eine deutsche Beobachtungsstudie beschreibt das NSCLC-Patientenkollektiv in der Erstlinie – unabhängig von molekularen Aberrationen oder plattenepithelialer Histologie – mit einem medianen Alter von 65 Jahren, 63 % männliche Patienten und einem Anteil von 25 % Nie-Rauchern (133). Im Vergleichsarm (CP + Bev) der Studie IMpower150 waren 19,3 % der Patienten Nie-Raucher, im experimentellen Arm (Atezolizumab + CP + Bev) waren dies 20,5 %.

Die Patienten der IMpower150 waren im Vergleichsarm (CP + Bev) in 59,8 % und im experimentellen Arm (Atezolizumab + CP + Bev) zu 60 % männlich und hatten in beiden Studienarmen ein medianes Alter von 63 Jahren. Das mittlere Alter der im Münchener Tumorregister erfassten Patienten beträgt 68,4 (Standardabweichung [SD, Standard deviation] 10,5) Jahre, die Daten des iOMEDICO Tumorregisters zeigen ein Alter von im Mittel 65 Jahren bei Primärdiagnose. Die Daten der Tumorregister beschreiben alle erfassten NSCLC-Patienten unabhängig vom Performance- und Krankheits-Status (129, 130, 134). Die Daten der deutschen Beobachtungsstudie von Zietemann und Duell (2010) beschreiben ein unselektiertes NSCLC-Patientenkollektiv von Erstlinienpatienten mit einem medianen Alter von 65 Jahren, ebenfalls unabhängig von ihrem körperlichen Leistungszustand (133). Die Patienten der Studie IMpower150 befanden sich im ECOG-Stadium 0 oder 1. Mit 40 % (Atezolizumab + CP + Bev) bzw. 45 % (CP + Bev) hatten fast die Hälfte der Patienten einen körperlichen Leistungszustand wie vor der Erkrankung und waren nahezu uneingeschränkt in ihrer Aktivität. Für ungefähr die Hälfte der Patienten traf zwar eine Einschränkung bei körperlicher Anstrengung zu, jedoch bei verbleibender Möglichkeit leichter körperlicher Arbeit. Diese Patienten stellen damit das NSCLC-Patientenkollektiv dar, für welches entsprechend Leitlinienempfehlung eine systemische Therapie im fortgeschrittenen Krankheitsstadium empfohlen wird (79). Auf diese Weise lässt sich der etwas jüngere Altersschnitt in der Studie IMpower150 im Vergleich zu den nicht nach Leistungsstatus selektierten Daten aus den Tumorregistern und der deutschen Beobachtungsstudie ableiten.

Somit können die Patienten der beiden Studienarme der IMpower150 im Hinblick auf die Charakteristika Alter, Geschlecht und Anteil Nie-Raucher sehr gut mit dem deutschen Versorgungskontext verglichen werden.

Zur weiteren Differenzierung des Patientenkollektivs im Hinblick auf krankheitsspezifische Kriterien wie die **molekularen Aberrationen** werden verschiedene Quellen herangezogen, da es für Deutschland noch keine etablierten Daten für die Häufigkeit molekularer Aberrationen gibt. Die Häufigkeit von EGFR-Mutationen für das Stadium IIIb/IV-Kollektiv wird in der Studie REASON mit 4.200 NSCLC-Patienten in Deutschland mit 10,3 % angegeben (132). Die

im CRISP-Register analysierten 653 Patienten mit nicht-plattenepithelialer NSCLC-Histologie wurden zu 92 % auf molekulare Aberrationen untersucht. Dabei wurden in 15 % der getesteten Patienten EGFR-Mutationen entdeckt. Andere molekulare Aberrationen wie KRAS oder Serin/Threonin-Protein Kinase B-Raf (BRAF) wurden bei 34,5 % bzw. 30,9 % der Patienten untersucht (131). Die FAS-Patienten der IMpower150 zeigten im Vergleichsarm in 11,3 % einen positiven **EGFR-Mutationsstatus** und im experimentellen Arm in 8,5 %. Somit liegt der in der IMpower150 gesehene Anteil der EGFR-mutierten Patienten im Vergleich zu den Daten des CRISP-Registers bzw. der Studie REASON zwischen den jeweils beschriebenen Häufigkeiten.

Im Rahmen der CRISP-Registererfassung traten **ALK-translozierte** Patienten mit 8 % auf – ein Wert, der im Vergleich zu internationalen Inzidenzzahlen etwas höher liegt und normalerweise mit etwa 2–7 % berichtet wird (98, 106, 107). Die deutsche S3-Leitlinie für die Behandlung von NSCLC geht von ALK-Fusionsgenen bei ca. 3–4 % der NSCLC mit Adenokarzinom-Histologie aus (79). Der Vergleichsarm der FAS-Population zeigte bei 5 % der Patienten eine ALK-Translokation und bei 2,8 % der Patienten im experimentellen Arm. Damit befindet sich der Anteil an ALK-translozierten Patienten in der Studie IMpower150 im Bereich anderweitig berichteter Positivitätsraten.

Etwa ein Drittel der Patienten des CRISP-Registers wurde auf PD-L1-Positivität untersucht. Von diesen Patienten zeigten 28 % eine PD-L1-Positivität ≥ 50 % (131). Hohe **PD-L1-Positivität** – beschrieben durch TC3 oder IC3 im Rahmen der Studie IMpower150 lag bei 18 % im Vergleichsarm und bei 19 % im experimentellen Arm der FAS-Population vor und befindet sich somit in einem ähnlichen Bereich. Neben der niedrigen Testrate im CRISP-Register erschwert auch die fehlende Definition der genutzten Nachweismethoden eine direkte Vergleichbarkeit mit den Registerdaten.

14,3 % der FAS-Patienten des Vergleichsarmes, sowie 13 % der Patienten des experimentellen FAS-Arms der IMpower150 hatten bei Studieneinschluss **Lebermetastasen**. Die nicht-interventionelle Studie REASON beschreibt eine Häufigkeit von 17,9 % Patienten mit Lebermetastasen in einem Stadium IIIb/IV-Kollektiv (132). In der Untersuchung von Zietemann et al. wurde bei 14 % der beschriebenen Patienten Lebermetastasen identifiziert (133). Die Abschlussanalyse des Tumorregisters Lungenkarzinom (TLK) beschreibt für das nicht-plattenepitheliale NSCLC bei Diagnosestellung für 17 % der Patienten das Vorliegen von Lebermetastasen (129).

In der Gesamtbetrachtung ist die Population der Studie IMpower150 sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit und Raucherstatus, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie Mutationsstatus und Vorhandensein von Lebermetastasen auf den deutschen Versorgungskontext von NSCLC-Patienten übertragbar.

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 4-18: 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			
IMpower150	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Randomisierung der Studie IMpower150 erfolgte mittels IxRS. Daher kann aufgrund der verwendeten Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung von der adäquaten Erzeugung der Randomisierungssequenz und der Verdeckung der Gruppenzuteilung ausgegangen werden. Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung liegen nicht vor. Auch sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, wurden nicht identifiziert. Die fehlende Verblindung führte nicht dazu, dass das Verzerrungspotenzial auf Studienebene pauschal als hoch betrachtet wurde. Die Auswirkungen der fehlenden Verblindungen auf das Verzerrungspotenzial wurden für jeden Endpunkt separat bewertet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für die Studie IMpower150 als niedrig eingestuft.

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.

Teilfragestellung 1: Es konnte keine RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert werden, die in der Teilpopulation 1 ($TPS \geq 50\%$ und nicht mutiert) für einen direkten Vergleich mit der für diese Population benannten zVT Pembrolizumab geeignet ist. In der Konsequenz werden im vorliegenden Abschnitt keine Ergebnisse zur Beantwortung von Teilfragestellung 1 dargestellt.

Teilfragestellung 2: Es wurde eine gegen eine nach Auffassung von Roche relevante zVT (CP + Bev) direkt vergleichende Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev identifiziert (zur Relevanz dieses Vergleichs siehe Abschnitt 4.3.1.1.2 bzw. Modul 3, Abschnitt 3.1.1. des vorliegenden Dossiers). Die Ergebnisse dieses direkten Vergleichs werden nachfolgend zur Beantwortung von Teilfragestellung 2 dargestellt.

Folgend werden die Ergebnisse der FAS-Population und NEM-Subpopulation dargestellt. Die FAS-Population ist die relevante Population zur Ableitung eines Zusatznutzens für die in Teilfragestellung 2 betrachteten Patienten (siehe Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 4-19: Matrix der Endpunkte in der eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Domäne	Endpunkt	Studie
		IMpower150
Mortalität	Gesamtüberleben	ja
Morbidität	Progressionsfreies Überleben	ja
	Tumoransprechen (ORR, DOR)	ja
	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30	ja
	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13	ja
	Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS	ja
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30	ja
Verträglichkeit	Verträglichkeit	ja
DOR: Dauer des Ansprechens; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; ORR: Objektive Ansprechrte; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala		

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

4.3.1.3.1.1 Gesamtüberleben - RCT

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
- 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

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden.

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 4-20: Operationalisierung von Gesamtüberleben (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	<p>Das Gesamtüberleben war einer der co-primären Wirksamkeitsendpunkte in der Studie. Er wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache.</p> <p>Hauptanalyse (letzt verfügbare Interimsanalyse)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 22. Januar 2018 der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der FAS-Population • Datenanalyse vom 22. Januar 2018 der NEM-Subpopulation • Datenanalyse vom 15. September 2017 der NEM-Subpopulation <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Eine Verlängerung des Lebens eines Patienten ist von unmittelbarer Patientenrelevanz und ein wichtiges Ziel neuer Therapieansätze bei einer Erkrankung wie dem metastasierten NSCLC ohne Perspektive auf Heilung (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Der Überlebensstatus wurde zu jeder Visite und während des Survival-Follow-up nach Progression oder Verlust des klinischen Nutzens alle drei Monate per Telefonanruf, Patientenakte und/oder Klinikbesuch erfasst.</p> <p>Zensierung</p> <p>Die Gesamtüberlebenszeit von Patienten, die zum Zeitpunkt der jeweiligen Datenanalyse noch am Leben waren oder deren Überlebensstatus aufgrund von Lost-to-Follow-up nicht bekannt war, wurde zum letzten vor der Analyse bekannten Zeitpunkt zensiert, an welchem der Patient nachweislich am Leben war.</p> <p>Die Gesamtüberlebenszeit von Patienten, zu denen nach Baseline keine Überlebensdaten vorlagen, wurde auf den Zeitpunkt der Randomisierung plus einen Tag zensiert.</p> <p>Analyse</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es waren zwei Zwischenanalysen geplant. Die Analyse des Gesamtüberlebens war für die FAS-Population geplant. Zusätzlich wurde eine Post-hoc-Analyse für die NEM-Subpopulation (siehe Abschnitt 4.2.5.2) durchgeführt.</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TTE: Zeit bis zum Ereignis</p>

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 4-21: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig

ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren. Das Gesamtüberleben ist ein harter klinischer Endpunkt, welcher verlässlich und unabhängig von subjektiven Einschätzungen durch Patienten oder anderen Beurteilenden erhoben werden kann. Das Fehlen einer Verblindung ist somit für die Aussagekraft der Ergebnisse des Endpunktes Gesamtüberleben nicht relevant. In der Gesamtschau wird das Verzerrungspotenzial daher als niedrig eingestuft.

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 4-22: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungseffekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI], p-Wert ^a
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	OS	400	156 (39,0)	19,8 [16,9; 26,1]	400	196 (49,0)	14,7 [12,9; 17,1]	0,75 [0,61; 0,93], 0,0089
NEM	OS	329	132 (40,1)	19,1 [16,1; 23,8]	336	167 (49,7)	14,7 [12,9; 17,1]	0,77 [0,61; 0,97], 0,0288
IMpower150 – 22. Januar 2018								
FAS	OS	400	192 (48,0)	19,8 [17,4; 24,2]	400	230 (57,5)	14,9 [13,4; 17,1]	0,76 [0,63; 0,93], 0,0060
NEM	OS	329	161 (48,9)	19,2 [16,8; 23,8]	335	195 (58,2)	14,9 [13,4; 17,1]	0,78 [0,63; 0,96], 0,0187

GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population

^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 ein statistisch signifikanter Vorteil beim Gesamtüberleben zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,76 [0,63; 0,93], $p = 0,0060$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 24 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev zu versterben. Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,8 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,9-monatigen Verlängerung des medianen Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,78 [0,63; 0,96], $p = 0,0187$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 22 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev zu versterben. Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,2 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,3-monatigen Verlängerung des Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 15. September 2017 konnten bereits vergleichbare Ergebnisse mit einem statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev beobachtet werden (FAS-Population: HR [95 %-KI]: 0,75 [0,61; 0,93], $p = 0,0089$; NEM-Subpopulation: HR [95 %-KI]: 0,77 [0,61; 0,97], $p = 0,0288$).

Nach zusätzlichen Überprüfungen der medizinischen Daten und Quelldokumente hat sich zwischen der Datenanalyse vom 15. September 2017 und der vom 22. Januar 2018 bei vier Patienten im Arm B und C der IMpower150 der EGFR/ALK-Status geändert (der EGFR-Mutationsstatus eines Patienten wurde von positiv auf negativ korrigiert, bei drei Patienten wurde der ALK-Translokationsstatus von positiv auf negativ korrigiert) (126). Da einer dieser Patienten einen hohen PD-L1-Expressionsstatus hat, hat die Anpassung seines ALK-Translokationsstatus von positiv auf negativ zur Folge, dass dieser Patient aus dem CP + Bev-Arm zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 nicht mehr der NEM-Subpopulation zugeordnet wird. Folglich hat sich die NEM-Subpopulation im CP + Bev-Arm zwischen den beiden Datenanalysen von 336 auf 335 reduziert.

Abbildung 4 bis Abbildung 7 zeigen die Kaplan-Meier-Plots für das Gesamtüberleben beider Populationen und zu beiden Datenanalysen:

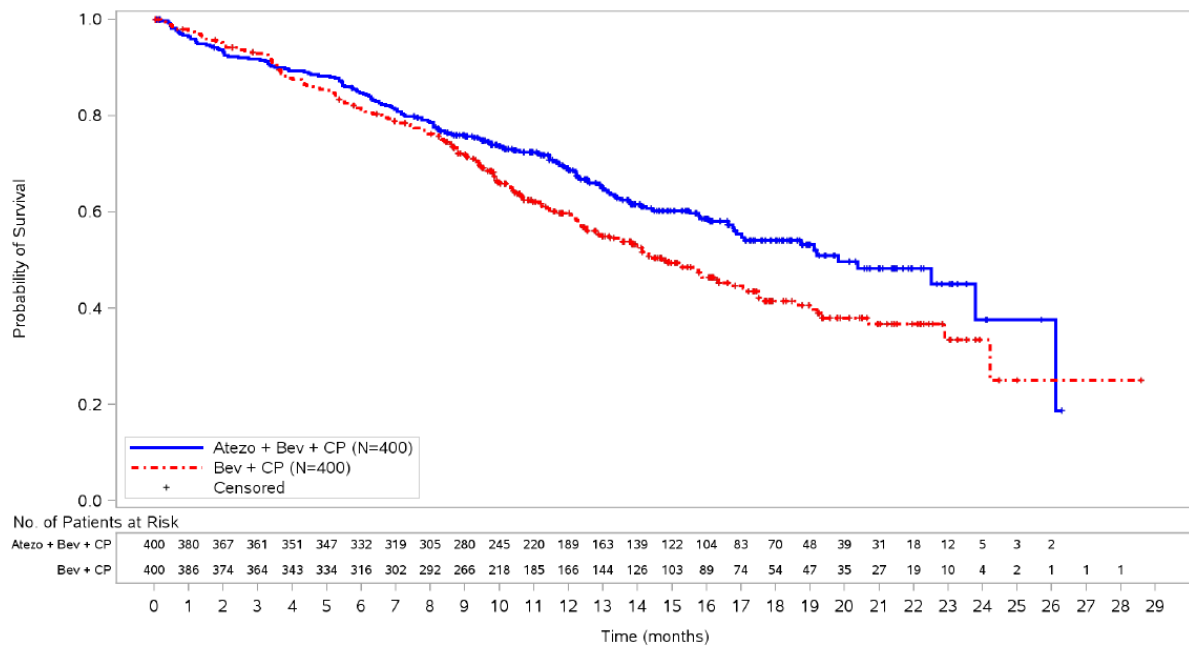


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017

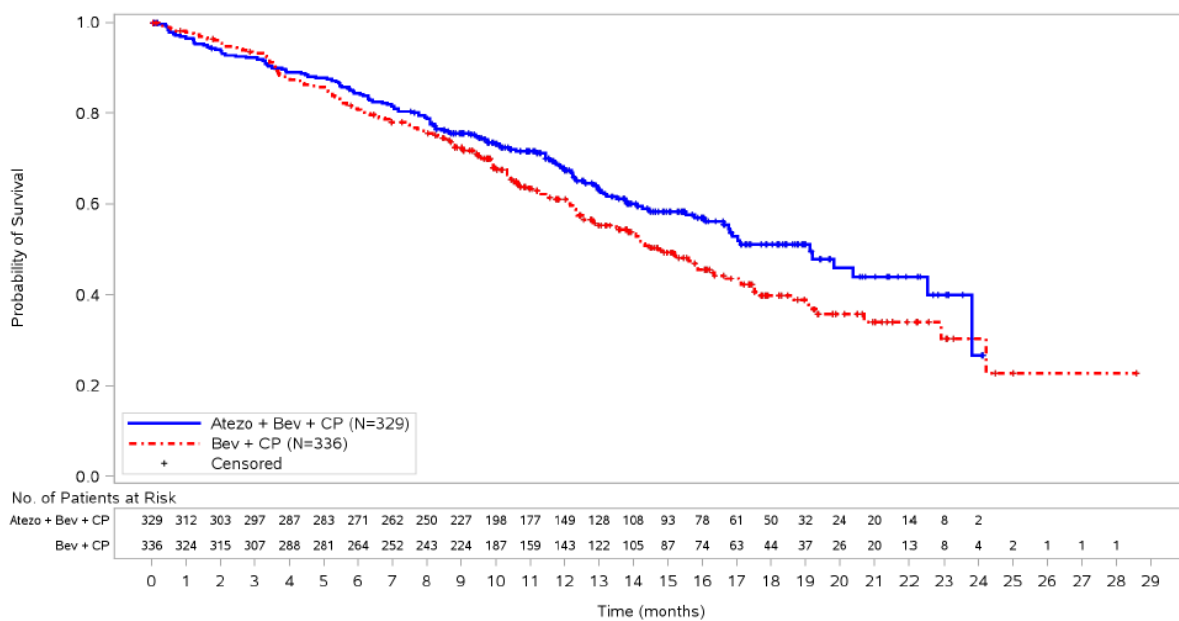


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017

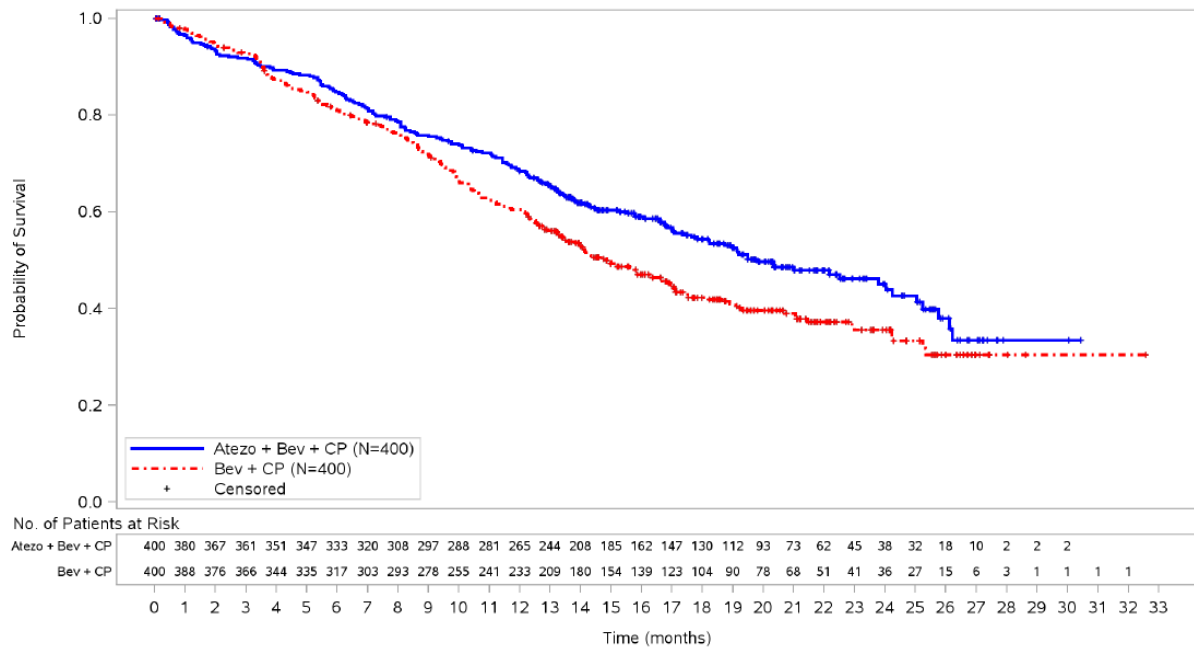


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 22. Januar 2018

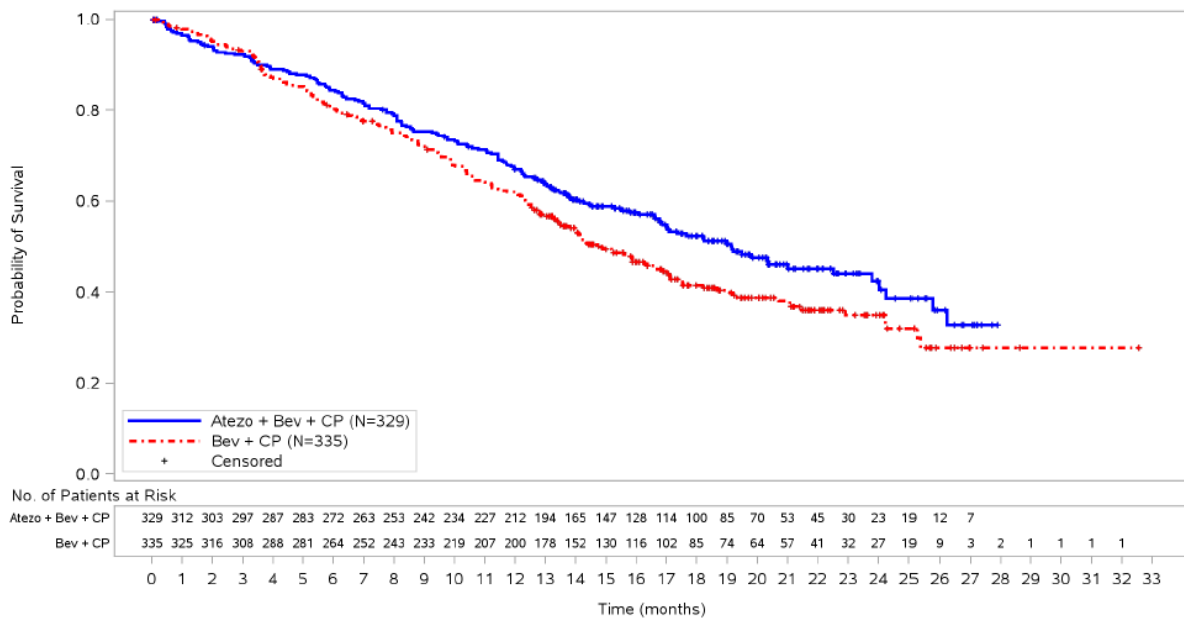


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 22. Januar 2018

Gesamtüberleben nach Stratifizierungsfaktoren

Gesamtüberleben für Patienten nach Geschlecht

Bei Betrachtung des Stratifizierungsfaktors Geschlecht ist zu erkennen, dass der Effekt beim Endpunkt Gesamtüberleben zwischen den Subgruppen männlich und weiblich keine signifikanten Unterschiede zeigt (FAS-Population zur Datenanalyse vom 15. September 2017 $p = 0,9861$ und zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 $p = 0,5521$). Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass für alle Patienten der FAS-Population ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil zugunsten der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev vorliegt, unabhängig vom Geschlecht. In der NEM-Subpopulation sind ebenfalls zu beiden Datenanalysen keine signifikanten Unterschiede in den Subgruppen nach Geschlecht zu beobachten.

Gesamtüberleben für Patienten mit unterschiedlicher PD-L1-Expression

Weiterhin wurde untersucht, ob der Effekt beim Endpunkt Gesamtüberleben sich in den Subgruppen bezüglich des PD-L1-Status unterscheidet. Dabei wurden fünf verschiedene Kategorisierungen des PD-L1-Status vorgenommen (siehe Abschnitt 4.2.5.5). Auch hier ergab der Heterogenitätstest keine statistisch signifikante Interaktion zwischen dem Behandlungsarm und dem PD-L1-Status.

FAS-Population zur Datenanalyse vom 15. September 2017

PD-L1-Status gemäß IHC: $p = 0,4655$, Kombination 1: $p = 0,3056$, Kombination 2: $p = 0,2776$, Kombination 3: $p = 0,1308$, Kombination 4: $p = 0,3859$

FAS-Population zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018

PD-L1-Status gemäß IHC: $p = 0,9351$; Kombination 1: $p = 0,3842$; Kombination 2: $p = 0,9612$; Kombination 3: $p = 0,5317$; Kombination 4: $p = 0,4997$

Diese Ergebnisse zum Gesamtüberleben verdeutlichen, dass für alle Patienten der FAS-Population ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil zugunsten der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev vorliegt, unabhängig vom PD-L1-Expressionsstatus. In der NEM-Subpopulation sind ebenfalls zu beiden Datenanalysen keine Unterschiede in den Subgruppen nach PD-L1-Expressionsstatus zu beobachten.

Gesamtüberleben für Patienten mit Lebermetastasen

Wie in Abschnitt 4.2.5.5 beschrieben, ist die Subgruppe der Patienten mit Lebermetastasen von besonderer klinischer Relevanz im vorliegenden Anwendungsgebiet; das Vorhandensein von Lebermetastasen gilt als prognostisch ungünstiger Faktor und wurde daher bereits als Stratifizierungsfaktor für die Randomisierung berücksichtigt. Die Ergebnisse der Studie IMpower150 zeigen, dass Patienten mit Lebermetastasen von dieser Therapieoption überproportional profitieren. NSCLC-Patienten mit Lebermetastasen zeigen ein schlechtes Ansprechen auf bisherige Therapieoptionen und stellen ein schwer therapierbares Patientenkollektiv dar. In der Studie IMpower150 zeigt sich bei diesem Patientenkollektiv ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (Patienten der FAS-Population zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 mit

Lebermetastasen: HR [95 %-KI]: 0,52 [0,33; 0,82], $p = 0,0043$, Interaktionstest $p = 0,0794$; Patienten der NEM-Subpopulation zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 mit Lebermetastasen: HR [95 %-KI]: 0,50 [0,31; 0,81], $p = 0,0044$, Interaktionstest $p = 0,0596$). Abbildung 8 und Abbildung 9 zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots. Zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 15. September 2017 sind bereits vergleichbare Ergebnisse in den beiden Populationen zu beobachten.

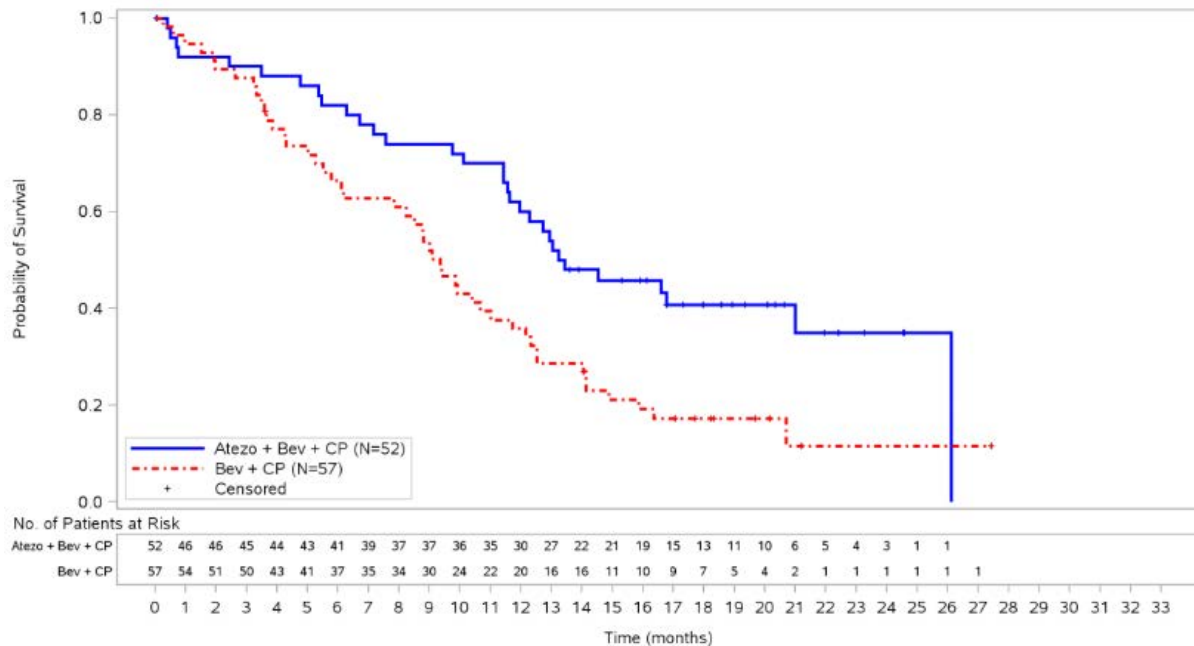


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben für Patienten mit Lebermetastasen der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 22. Januar 2018

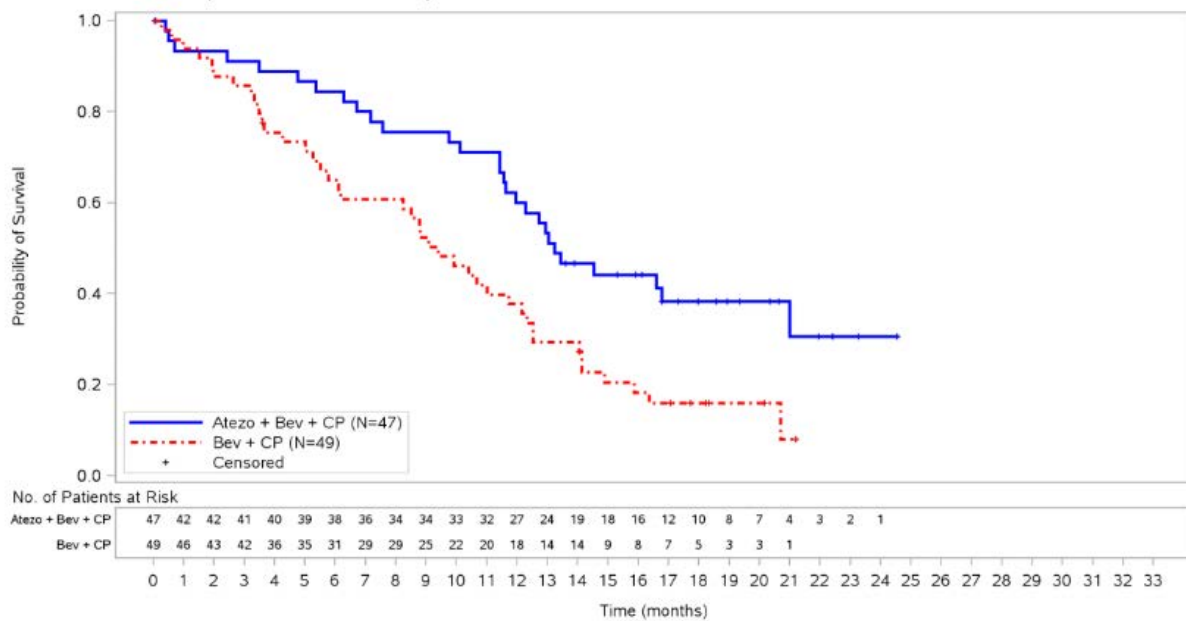


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben für Patienten mit Lebermetastasen der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 22. Januar 2018

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Erhebung und Bewertung der Endpunkte erfolgte nach international akzeptierten Standards, die so auch in den Leitlinien beschrieben und durchgeführt werden (18). Dabei ist das Gesamtüberleben ein eindeutiger Parameter für die Beurteilung der Wirksamkeit.

Da für die zugrundeliegende Studienpopulation die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1) und da es sich bei dem Endpunkt Gesamtüberleben um einen objektiven Endpunkt handelt, sind die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – RCT

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 von progressionsfreies Überleben (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	<p>PFS war einer der co-primären Wirksamkeitsendpunkte in der Studie. Er wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Krankheitsprogression oder des Todes durch jegliche Ursache, je nachdem was früher eintrat.</p> <p>Hauptanalyse (konfirmatorische Datenanalyse für PFS)</p> <ul style="list-style-type: none"> Datenanalyse vom 15. September 2017 des IRF-beurteilten PFS der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> Datenanalyse vom 15. September 2017 des IRF-beurteilten PFS der NEM-Subpopulation <p>Sensitivitäts-/ergänzende Analyse</p> <ul style="list-style-type: none"> Datenanalyse vom 15. September 2017 des Prüfarzt-beurteilten PFS der FAS-Population Datenanalyse vom 15. September 2017 des Prüfarzt-beurteilten PFS der NEM-Subpopulation <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Die Erhebung einer Krankheitsprogression erfolgte anhand bildgebender Verfahren, deren Ergebnis durch den Erheber anhand RECIST v.1.1 Kriterien ausgewertet wurde. Der Wert von PFS wird sowohl im Verzögern des Verschlechterns tumorbedingter Symptomatik als auch im Verzögern des Bedarfs für Folgetherapien, ausgelöst durch Tumorprogression, gesehen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Tumormessungen wurden zu Baseline, alle sechs Wochen bis Woche 48 und anschließend alle neun Wochen – unabhängig von Behandlungsunterbrechungen – vorgenommen. Die Messungen wurden eingestellt, sobald der erste Progress gemäß den RECIST-Kriterien v1.1 (oder der Verlust des klinischen Nutzens bei Patienten, die nach einem Progress die Behandlung mit Atezolizumab fortgesetzt hatten), die Rücknahme der Einverständniserklärung, die Beendigung der Studie oder der Tod eintrat.</p> <p>Zensierung</p> <p>Das PFS von Patienten, die bis zum Zeitpunkt der jeweiligen Datenanalyse keine Krankheitsprogression aufwiesen und nicht verstorben waren, wurde zum Zeitpunkt der letzten verwertbaren Tumorbeurteilung zensiert.</p> <p>Das PFS von Patienten, die nach Baseline keine Tumorbeurteilung aufwiesen, wurde auf den Zeitpunkt der Randomisierung plus einen Tag zensiert.</p> <p>Analyse</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Analyse des PFS war für die FAS-</p>

Studie	Operationalisierung
	Population geplant. Zusätzlich wurde eine Post-hoc-Analyse für die NEM-Subpopulation (siehe Abschnitt 4.2.5.2 und Tabelle 4-7) durchgeführt. Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; ITT: Intention-to-Treat; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TTE: Zeit bis zum Ereignis	

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 progressionsfreies Überleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	ja*	ja	ja	ja	niedrig**
*: Für das Prüfarzt-beurteilte PFS nein, aufgrund der fehlenden Verblindung des Prüfarztes						
**: Für das Prüfarzt-beurteilte PFS hoch, aufgrund der fehlenden Verblindung des Prüfarztes						
ITT: Intention-to-Treat; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung lagen nicht vor. Da das unabhängige Reviewkomitee zur Beurteilung des progressionsfreien Überlebens laut Protokoll verblindet war, wird das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft. Für das Prüfarzt-beurteilte progressionsfreie Überleben kann aufgrund der fehlenden Verblindung des Prüfarztes eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden, weshalb Letzteres als Sensitivitätsanalyse dargestellt wird.

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 4-25: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^a
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	PFS – IRF	400	269 (67,2)	8,5 [8,1; 9,7]	400	296 (74,0)	7,0 [6,1; 7,8]	0,66 [0,56; 0,79], < 0,0001
	PFS – Inv	400	267 (66,8)	8,3 [7,9; 9,8]	400	331 (82,8)	6,8 [6,0; 7,1]	0,61 [0,52; 0,72], < 0,0001
NEM	PFS – IRF	329	229 (69,6)	8,3 [7,1; 8,8]	336	250 (74,4)	7,0 [5,9; 8,2]	0,72 [0,60; 0,87], 0,0004
	PFS – Inv	329	227 (69,0)	8,2 [7,2; 8,5]	336	278 (82,7)	6,8 [6,0; 7,1]	0,66 [0,55; 0,79], < 0,0001

GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population

^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; Inv: Prüfarzt; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich zur Datenanalyse vom 15. September 2017 (konfirmatorische Datenanalyse für progressionsfreies Überleben) für das vom IRF-beurteilte progressionsfreie Überleben ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,66 [0,56; 0,79], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 34 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,5 Monate und im CP + Bev-Arm 7,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Überlebenszeit um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Die Bewertung des PFS durch den Prüfarzt zeigt ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,61 [0,52; 0,72], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 39 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,3 Monate und im

CP + Bev-Arm 6,8 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Überlebenszeit um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich für das vom IRF-beurteilte progressionsfreie Überleben ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,72 [0,60; 0,87], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 28 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,3 Monate und im CP + Bev-Arm 7,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Zeit um 1,3 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Die Bewertung des PFS durch den Prüfarzt zeigt ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,66 [0,55; 0,79], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 34 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,2 Monate und im CP + Bev-Arm 6,8 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Überlebenszeit um 1,4 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Abbildung 10 bis Abbildung 13 zeigen die Kaplan-Meier-Plots des IRF-beurteilten sowie des Prüfarzt-beurteilten progressionsfreien Überlebens für beide Populationen:

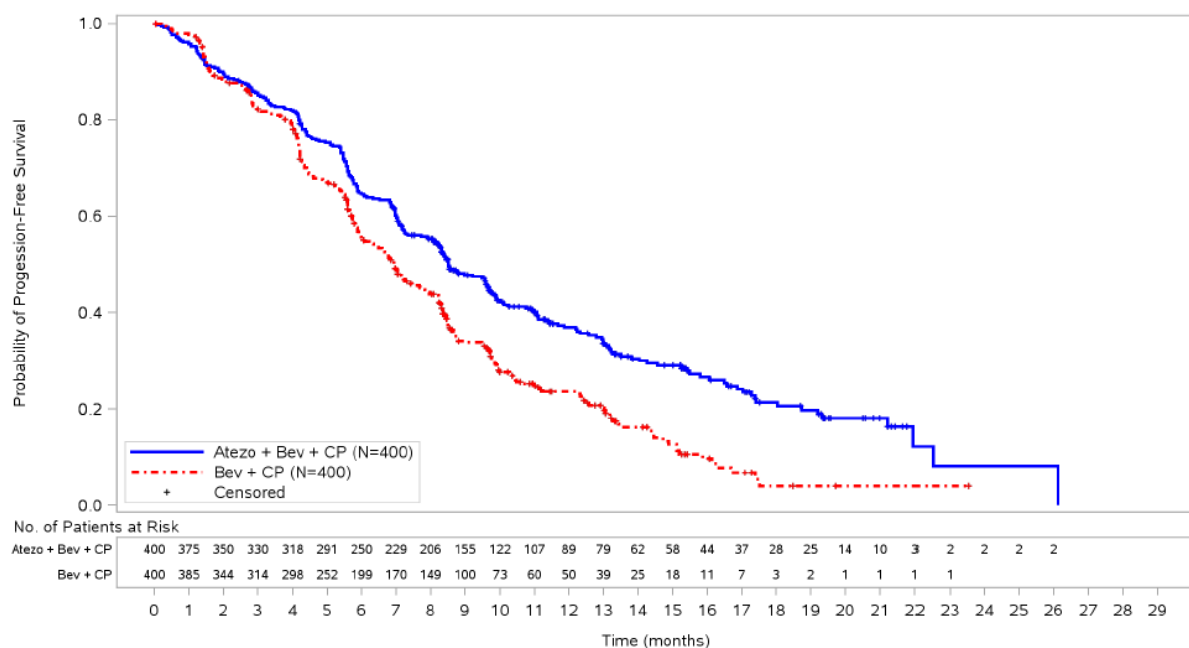


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des IRF) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017

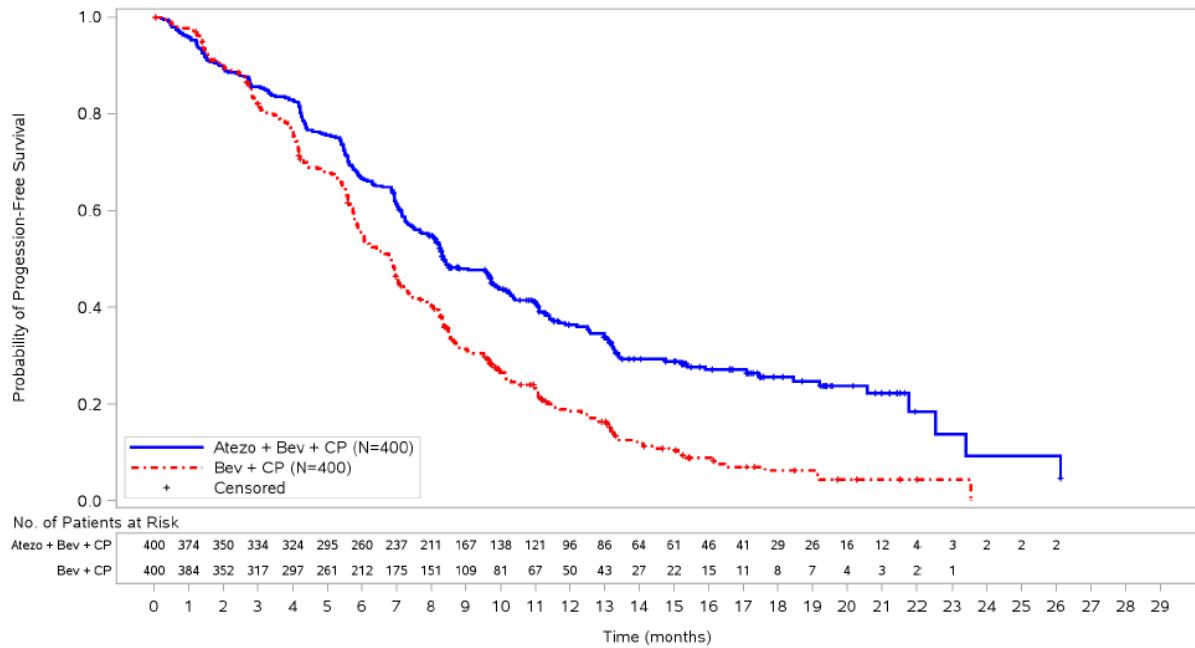


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des Prüfarztes) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017

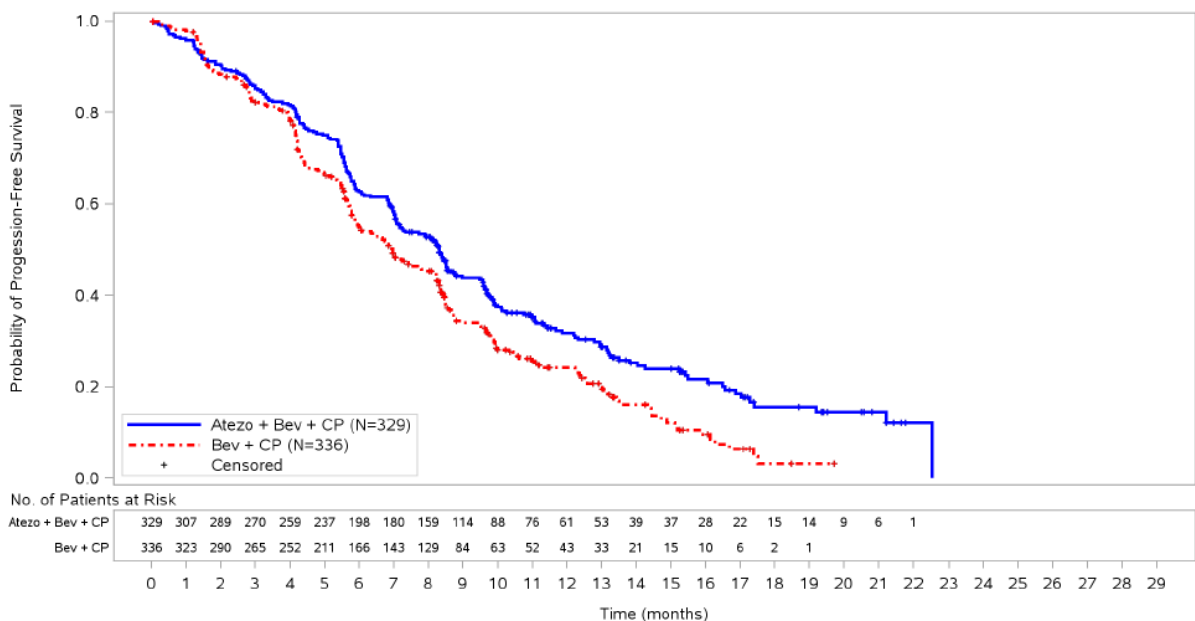


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des IRF) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017

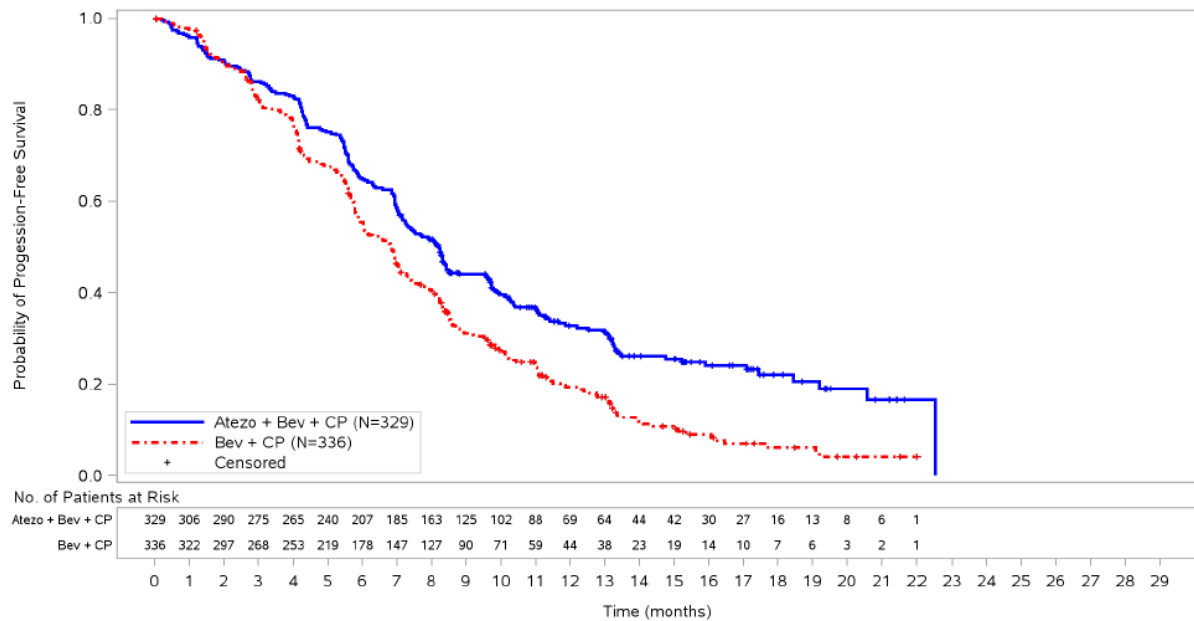


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben (Beurteilung des Prüfarztes) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Erhebung und Bewertung der Endpunkte erfolgte nach international akzeptierten Standards, die so auch in den Leitlinien beschrieben und durchgeführt werden (18, 135).

Das progressionsfreie Überleben war operationalisiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Krankheitsprogression oder des Todes durch jegliche Ursache, je nachdem was früher eintrat. Die Tumorprogression wurde mittels RECIST v1.1 bestimmt. Eine Beurteilung des Therapieansprechens bzw. einer Tumorprogression findet auch in der medizinischen Praxis in Deutschland über bildgebende Verfahren statt.

Da die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext für die zugrundeliegende Studienpopulation gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt PFS auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.3 Tumoransprechen – RCT

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

Tabelle 4-26: Operationalisierung von Tumoransprechen (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	<p>Das Tumoransprechen wurde als unbestätigte objektive Ansprechrates (ORR) und Dauer des Ansprechens (DOR) erhoben. ORR und DOR stellten sekundäre Endpunkte der Studie dar.</p> <p>Objektive Ansprechrates: Die ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten mit CR oder PR.</p> <p>Hauptanalyse (konfirmatorische Datenanalyse für PFS)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der IRF-beurteilten ORR der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der IRF-beurteilten ORR der NEM-Subpopulation <p>Sensitivitäts-/ergänzende Analyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der Prüfarzt-beurteilten ORR der FAS-Population • Datenanalyse vom 15. September 2017 der Prüfarzt-beurteilten ORR der NEM-Subpopulation <p>Instrumente und klinische Relevanz Die Erhebung eines kompletten oder teilweisen Ansprechens erfolgte anhand bildgebender Verfahren, deren Ergebnis durch den Erheber anhand RECIST v.1.1-Kriterien ausgewertet wurde. Eine Bestätigung des Ansprechens durch eine spätere Messung war dabei nicht nötig. Patienten, die diesen Kriterien nicht entsprachen und Patienten, für die nach Baseline keine Tumorbeurteilung durchgeführt wurde, wurden als Non-Responder gewertet. Das Ansprechen des Tumors ist oft mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden, wie der Reduktion oder Stabilisierung der tumorbedingten Symptome (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p>Erhebungszeitpunkte Tumormessungen wurden zu Baseline, alle sechs Wochen bis Woche 48 und anschließend alle neun Wochen – unabhängig von Behandlungsunterbrechungen – vorgenommen. Messungen wurden eingestellt, sobald der erste Progress gemäß den RECIST-Kriterien v1.1 (oder der Verlust des klinischen Nutzens bei Patienten, die nach einem Progress die Behandlung mit Atezolizumab fortgesetzt hatten), die Rücknahme der Einverständniserklärung, die Beendigung der Studie oder der Tod eintrat.</p> <p>Analyse Alle randomisierten Patienten der FAS-Population bzw. NEM-Subpopulation, deren Erkrankung zur Baseline-Visite messbar war, wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Beschreibung der durchgeführten Analysen befinden sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p data-bbox="392 280 671 309"><u>Dauer des Ansprechens:</u></p> <p data-bbox="392 315 1406 405">Die DOR wurde definiert als die Zeit zwischen der ersten Messung eines objektiven Ansprechens (CR oder PR) und Progression oder Tod durch jegliche Ursachen, je nachdem was zuerst eintrat.</p> <p data-bbox="392 454 552 483">Hauptanalyse</p> <ul data-bbox="440 495 1294 555" style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der IRF-beurteilten DOR der FAS-Population <p data-bbox="392 602 596 631">Weitere Analysen</p> <ul data-bbox="440 642 1302 703" style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der IRF-beurteilten DOR der NEM-Subpopulation <p data-bbox="392 750 778 779">Sensitivitäts-/ergänzende Analyse</p> <ul data-bbox="440 790 1347 920" style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der Prüfarzt-beurteilten DOR der FAS-Population • Datenanalyse vom 15. September 2017 der Prüfarzt-beurteilten DOR der NEM-Subpopulation <p data-bbox="392 969 807 999">Instrumente und klinische Relevanz</p> <p data-bbox="392 1010 1406 1128">Die Erhebung einer Krankheitsprogression erfolgte anhand bildgebender Verfahren, deren Ergebnis durch den Erheber anhand RECIST v.1.1-Kriterien ausgewertet wurde. Die Dauer des Ansprechens ist oft mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden, wie das Hinauszögern von Folgetherapien mit zusätzlichen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p data-bbox="392 1178 639 1207">Erhebungszeitpunkte</p> <p data-bbox="392 1218 1406 1397">Tumormessungen wurden zu Baseline, alle sechs Wochen bis Woche 48 und anschließend alle neun Wochen – unabhängig von Behandlungsunterbrechungen – vorgenommen. Die Messungen wurden eingestellt, sobald der erste Progress gemäß den RECIST-Kriterien v1.1 (oder der Verlust des klinischen Nutzens bei Patienten, die nach einem Progress die Behandlung mit Atezolizumab fortgesetzt hatten), die Rücknahme der Einverständniserklärung, die Beendigung der Studie oder der Tod eintrat.</p> <p data-bbox="392 1447 523 1476">Zensierung</p> <p data-bbox="392 1487 1406 1637">Für Patienten, die noch am Leben waren und nach dem Erreichen eines Ansprechens keine Krankheitsprogression aufwiesen, wurde die DOR auf den Zeitpunkt der letzten auswertbaren Tumorbeurteilung vor der Datenanalyse zensiert. Falls nach dem ersten Erreichen eines CR oder PR keine Tumorbeurteilung erfolgte, wurde die DOR auf den Zeitpunkt des ersten objektiven Ansprechens plus 1 Tag zensiert.</p> <p data-bbox="392 1686 485 1715">Analyse</p> <p data-bbox="392 1727 1406 1809">Die Analyse zum DOR basierte auf einer nicht-randomisierten Teilpopulation von Patienten der FAS-Population bzw. NEM-Subpopulation mit messbarer Erkrankung zu Baseline und objektivem Ansprechen (CR oder PR).</p> <p data-bbox="392 1821 1334 1850">Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>

Studie	Operationalisierung
	ALK: Anaplastische Lymphomkinase; CR: Vollständiges Tumoransprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; ORR: Objektive Ansprechrate; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PR: Partielles Tumoransprechen; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TTE: Zeit bis zum Ereignis

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 4-27: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Tumoransprechen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	ja*	ja	ja	ja	niedrig**
*: Für das Prüfarzt-beurteilte Tumoransprechen nein, aufgrund der fehlenden Verblindung des Prüfarztes **: Für das Prüfarzt-beurteilte Tumoransprechen hoch, aufgrund der fehlenden Verblindung des Prüfarztes ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für die Studie IMpower150 lag der Anteil an Patienten, deren Erkrankung zur Baseline-Visite messbar war, in beiden Behandlungsarmen, sowohl in der FAS-Population als auch der NEM-Subpopulation, bei über 90 %.

Die Dauer des Ansprechens basiert auf einer Teilpopulation der Studie. Da die Selektion vom Tumoransprechen abhängig und somit nicht steuerbar war und die Dauer des Ansprechens in Zusammenhang mit der objektiven Ansprechrate betrachtet wird, sind die Analysen dennoch valide.

Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung lagen nicht vor. Da das IRF zur Beurteilung des Tumoransprechens laut Protokoll verblindet war, wird das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft. Für das Prüfarzt-beurteilte Tumoransprechen kann aufgrund der fehlenden Verblindung des Prüfarztes eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden, weshalb Letzteres als Sensitivitätsanalyse dargestellt wird.

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

Tabelle 4-28: Ergebnisse für objektive Ansprechraten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt		
Popu- lation	Endpunkt/ Skala	N ^a	n (%)	N ^a	n (%)	RR ^b [95 %-KI] p-Wert ^d	OR ^c [95 %-KI]	ARR ^b [95 %-KI]
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	ORR – IRF	384	252 (65,6)	373	197 (52,8)	1,24 [1,10; 1,40], 0,0004 rRR ^e : 0,80 [0,71; 0,91]	1,71 [1,27; 2,29]	0,13 [0,06; 0,20]
	ORR – Inv	397	253 (63,7)	393	188 (47,8)	1,33 [1,17; 1,51], < 0,0001 rRR ^e : 0,75 [0,66; 0,85]	1,92 [1,44; 2,55]	0,16 [0,09; 0,23]
NEM	ORR – IRF	317	201 (63,4)	319	160 (50,2)	1,26 [1,10; 1,45], 0,0008 rRR ^e : 0,79 [0,69; 0,91]	1,74 [1,27; 2,39]	0,13 [0,06; 0,21]
	ORR – Inv	327	204 (62,4)	331	152 (45,9)	1,36 [1,18; 1,57], < 0,0001 rRR ^e : 0,74 [0,64; 0,85]	1,98 [1,45; 2,70]	0,16 [0,09; 0,24]
GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population								
^a Für den Endpunkt Objektive Ansprechraten besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.								
^b Unadjustierte Analyse; da es sich bei der objektiven Ansprechraten um ein positives Ereignis handelt, bedeutet ein RR > 1 einen Vorteil für die Kombinationstherapie mit Atezolizumab gegenüber der Vergleichstherapie								
^c Logistisches Regressionsmodell mit Stratifizierungsfaktoren Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).								
^d Wald-Test								
^e Umgedrehte Effektrichtung zur Anwendung der Grenzen bei der Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens								
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; ARR: Absolute Risikoreduktion; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; IC: Immunzelle; Inv: Prüfarzt; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [N]icht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR- <u>m</u> utiert bzw. ALK-transloziert]; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechraten; PD-L1: Programmed death-ligand I; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; rRR: Reversiertes relatives Risiko, das den Behandlungseffekt CP + Bev vs. Atezolizumab + CP + Bev angibt; TC: Tumorzelle								

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich zur Datenanalyse vom 15. September 2017 ein statistisch signifikanter Unterschied bei der objektiven Ansprechrates (Tumorbeurteilung durch das IRF) zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (252 [65,6 %] vs. 197 [52,8 %]; RR [95 %-KI]: 1,24 [1,10; 1,40], $p = 0,0004$). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 24 % höher als im CP + Bev-Arm.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (RR [95 %-KI]: 1,26 [1,10; 1,45], $p = 0,0008$). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 26 % höher als im CP + Bev-Arm.

Für das Prüfarzt-beurteilte objektive Ansprechen zeigen sich ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev, sowohl in der FAS-Population (RR [95 %-KI]: 1,33 [1,17; 1,51], $p < 0,0001$) als auch in der NEM-Subpopulation (RR [95 %-KI]: 1,36 [1,18; 1,57], $p < 0,0001$).

Tabelle 4-29: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungseffekt
Population	Endpunkt/Skala	N ^a	n (%)	Median [95 %-KI]	N ^a	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^b
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	DOR – IRF	252	151 (59,9)	8,4 [7,1; 10,8]	197	139 (70,6)	5,6 [5,1; 6,3]	0,56 [0,44; 0,71], < 0,0001
	DOR – Inv	253	147 (58,1)	9,0 [7,0; 11,2]	188	156 (83,0)	5,5 [4,8; 6,0]	0,48 [0,38; 0,60], < 0,0001
NEM	DOR – IRF	201	127 (63,2)	7,1 [5,9; 8,8]	160	114 (71,2)	5,6 [4,5; 6,7]	0,63 [0,48; 0,81], 0,0004
	DOR – Inv	204	124 (60,8)	7,2 [5,9; 10,4]	152	129 (84,9)	5,4 [4,4; 5,9]	0,52 [0,41; 0,68], < 0,0001

GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population

^a Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline und objektivem Ansprechen (CR oder PR).

^b HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; CR: Vollständiges Tumoransprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; Inv: Prüfarzt; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [N]icht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert] PD-L1: Programmed death-ligand 1; PR: Partielles Tumoransprechen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich zur Datenanalyse vom 15. September 2017 ein statistisch signifikanter Unterschied bei der Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung durch das IRF) zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,56 [0,44; 0,71], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 44 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,4 Monate und im CP + Bev-Arm 5,6 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens um 2,8 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,63 [0,48; 0,81], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 37 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 7,1 Monate und im CP + Bev-Arm 5,6 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die Prüfarzt-beurteilte Dauer des Ansprechens zeigen sich ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev, sowohl in der FAS-Population (HR [95 %-KI]: 0,48 [0,38; 0,60], $p < 0,0001$) als auch in der NEM-Subpopulation (HR [95 %-KI]: 0,52 [0,41; 0,68], $p < 0,0001$).

Abbildung 14 bis Abbildung 17 zeigen die Kaplan-Meier-Plots der Dauer des Ansprechens für beide Populationen und beide Bewertungsinstitutionen (IRF und Prüfarzt).

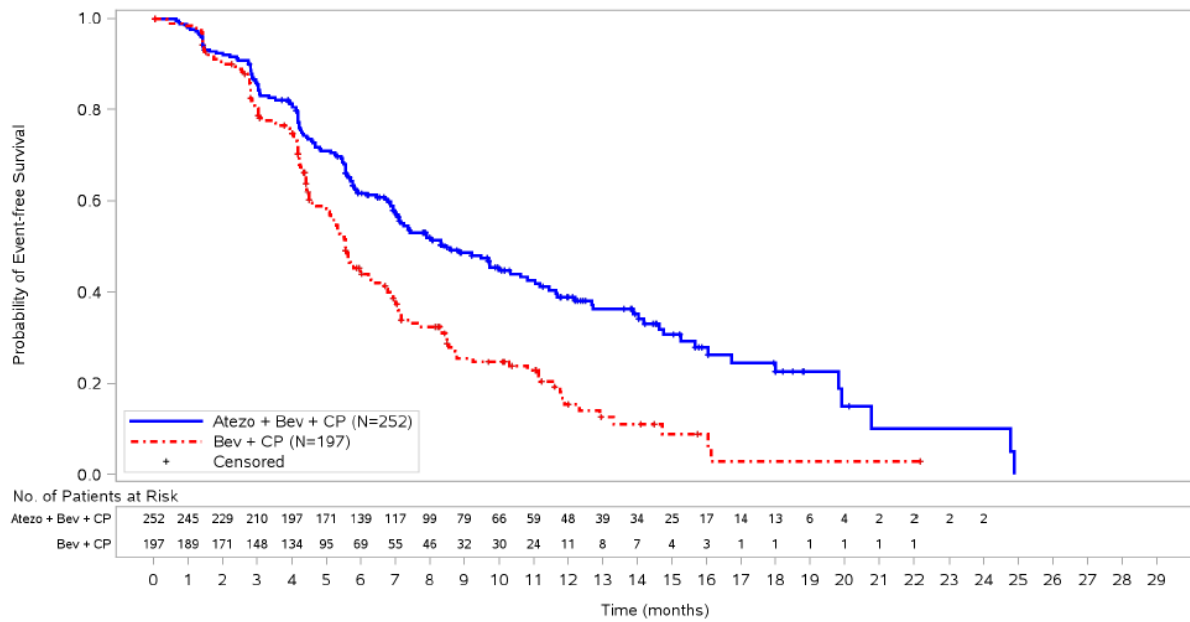


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des IRF) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017

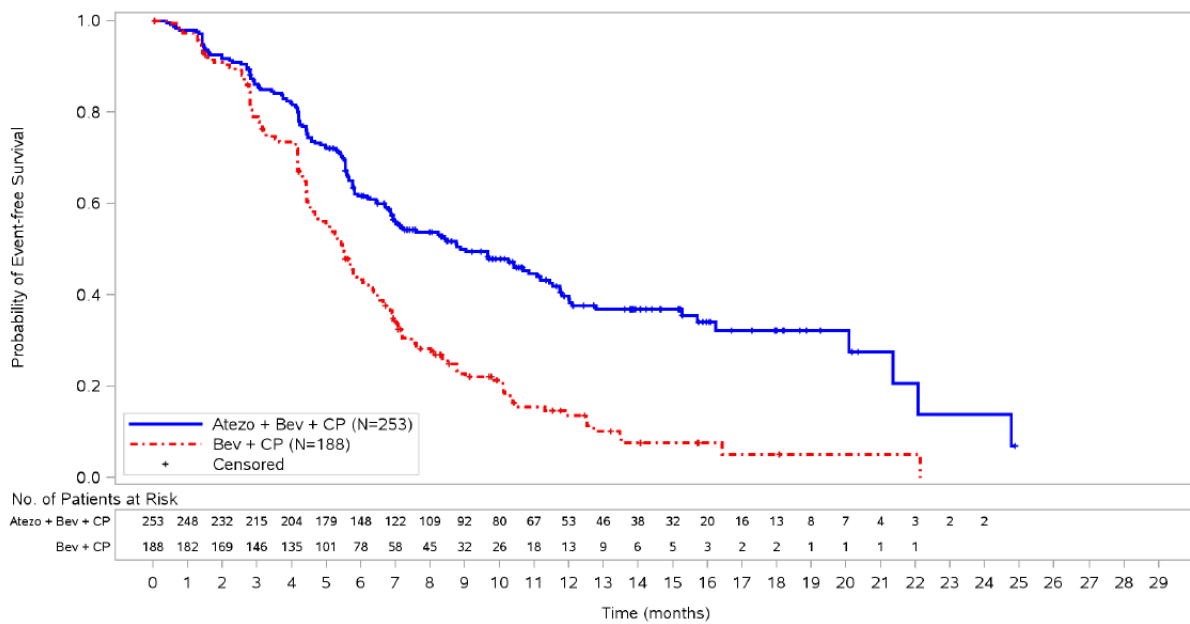


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des Prüfärztes) der Studie IMpower150; FAS-Population; Datenanalyse 15. September 2017

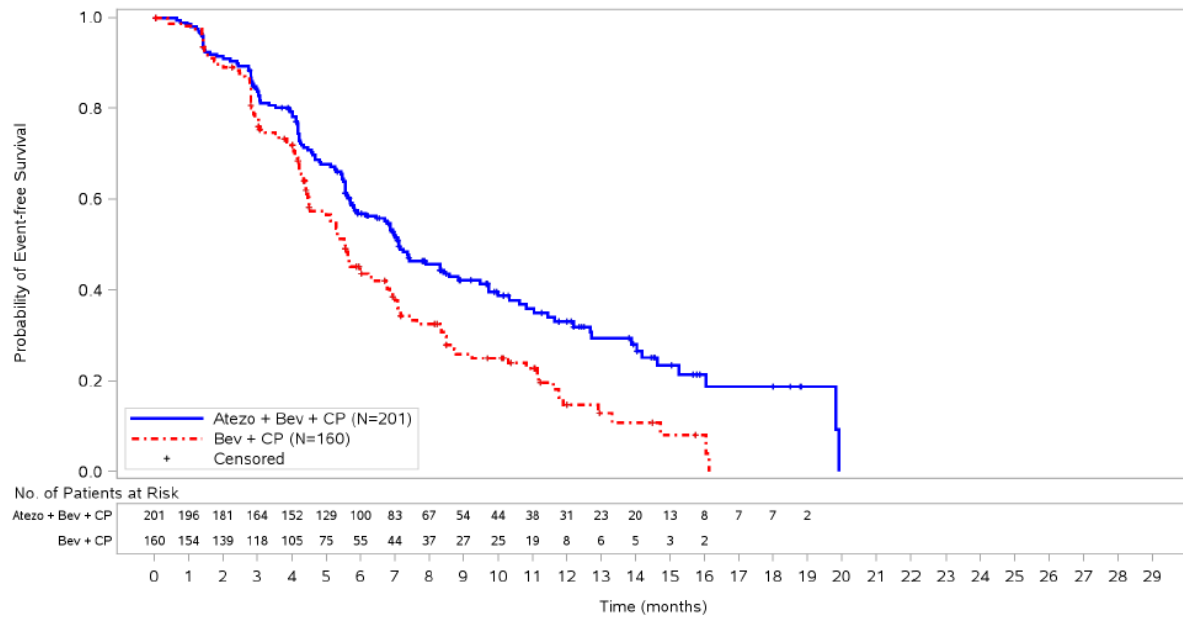


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des IRF) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017

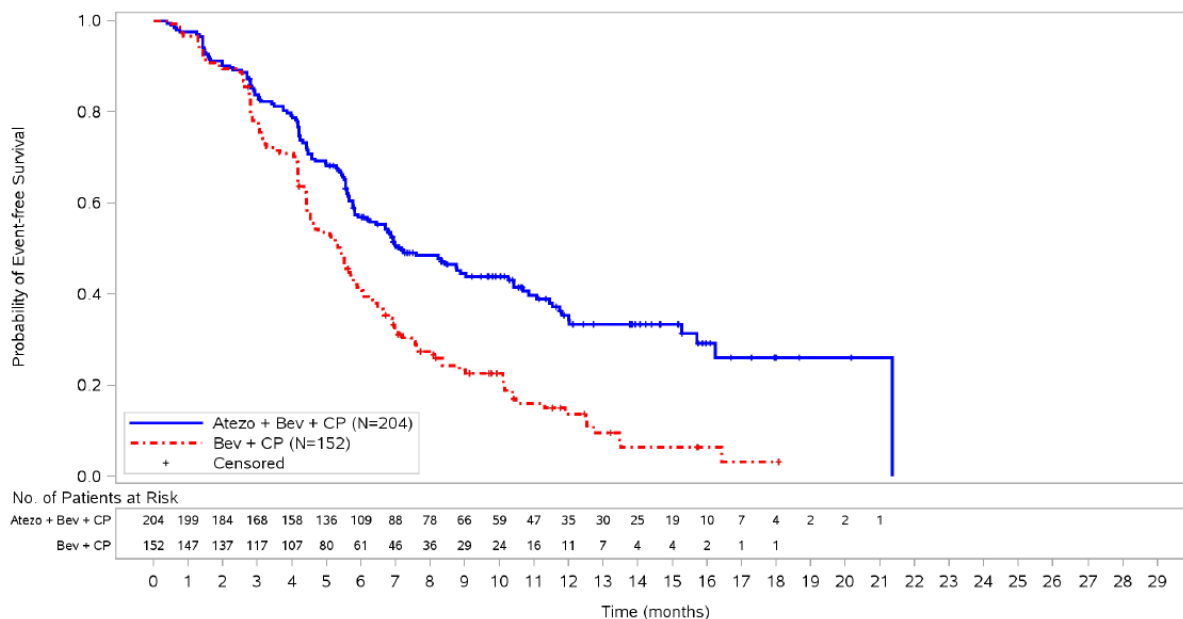


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Plot für die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung des Prüfärztes) der Studie IMpower150; NEM-Subpopulation; Datenanalyse 15. September 2017

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Erhebung und Bewertung der Endpunkte zum Tumoransprechen operationalisiert als objektive Ansprechraten und Dauer des Ansprechens erfolgte nach international akzeptierten Standards, die so auch in den Leitlinien beschrieben und durchgeführt werden (18, 135).

Das Tumoransprechen wurde mittels RECIST v1.1 evaluiert. Eine Beurteilung des Therapieansprechens bzw. einer Tumorprogression findet auch in der medizinischen Praxis in Deutschland über bildgebende Verfahren statt.

Da die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext für die zugrundeliegende Studienpopulation gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt Tumoransprechen auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.4 Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 – RCT

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

Tabelle 4-30: Operationalisierung von Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	<p>Patientenberichtete Endpunkte des Fragebogens EORTC QLQ-C30 waren sekundäre Endpunkte in der Studie. Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten (unbestätigten) Verschlechterung in einer Symptomskala.</p> <p>Hauptanalyse (konfirmatorische Datenanalyse für PFS)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der NEM-Subpopulation <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten.</p> <p>Der Fragebogen umfasst 30 Fragen aus den fünf Dimensionen körperliche Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion, Rollenfunktion und kognitive Funktion, einen globalen Gesundheitsstatus/globale Lebensqualität, drei Symptomskalen (Fatigue, Schmerz und Nausea und Vomiting) und fünf Einzel-Items zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Diarrhoe) und die vom Patienten wahrgenommene finanzielle Belastung der Behandlung. Skalen, die aus mehreren Items bestehen, werden aus den nicht</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>fehlenden Werten berechnet, solange $\leq 50\%$ der Items fehlen. Fehlen $> 50\%$ der Items oder fehlt ein Einzel-Item, gilt die Skala als fehlend.</p> <p>Die folgenden Symptomskalen zählen hier zur Endpunktkategorie Morbidität:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Nausea und Vomiting • Schmerz • Dyspnoe • Appetitlosigkeit • Schlaflosigkeit • Verstopfung • Diarrhoe • Finanzielle Schwierigkeiten* <p>Die MID, ab der von einer klinischen Relevanz ausgegangen wird, beträgt 10 Punkte (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Eine Bestätigung der Verschlechterung durch eine spätere Messung war dabei nicht nötig.</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 wurde von den Patienten während der Behandlungsphase vor jeder Studienbehandlung, während des Follow-up nach drei Monaten und sechs Monate nach Progression bzw. Verlust des klinischen Nutzens ausgefüllt.</p> <p>Zensierung</p> <p>Für die Analysen und die Kaplan-Meier-Plots wurden Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, einen Tag nach der Randomisierung zensiert, unabhängig davon, ob nach Baseline Messungen vorlagen. Patienten, bei denen nach Baseline keine Messung vorlag, wurden einen Tag nach der Randomisierung zensiert. Patienten mit Baseline-Messung, die zum Zeitpunkt der Analyse keine Verschlechterung im Vergleich zum Ausgangswert hatten und am Leben waren, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse zensiert, an welchem sie nachweislich keine Verschlechterung zum Ausgangswert hatten (14, 94, 95).</p> <p>Im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers wurden die im Protokoll und statistischen Analyseplan präspezifizierten Regeln für die Analysepopulation und Zensierung wie oben beschrieben angewendet. Abweichend dazu wurden im CSR Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, zum Zeitpunkt der letzten Messung zensiert. Auch wurden bei den Kaplan-Meier-Analysen im CSR Patienten ausgeschlossen, bei denen zu Baseline und nach Baseline keine Messung vorlag.</p> <p>Analysen</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Analysen basieren auf allen Patienten aus der FAS-Population bzw. der NEM-Subpopulation. Dabei wurde ein Patient innerhalb einer Symptomskala als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zu mindestens einer Visite nach Baseline eine Verschlechterung um mindestens 10 Punkte aufwies (41).</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>

Studie	Operationalisierung
* Das Item „finanzielle Schwierigkeiten“ wird nicht berücksichtigt und dargestellt, da es auch nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen wird.	
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; CSR: Studienbericht; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; MID: Minimal Important Difference; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TTE: Zeit bis zum Ereignis	

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 4-31: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung liegt nicht vor und es wurden keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert. Aufgrund der fehlenden Verblindung des Endpunkterhebers wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 insgesamt als hoch eingestuft.

Anteil der Patienten mit Bewertung für EORTC QLQ-C30

Für alle Zyklen nach Baseline wurde auf Basis der FAS-Population die Anzahl der Patienten mit nicht-fehlendem EORTC QLQ-C30 in Relation zur Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt noch behandelten Patienten gesetzt. Die Rücklaufquoten waren über den Studienverlauf hinweg hoch. Bis einschließlich Zyklus 25 lag die Rücklaufquote jeweils $\geq 70\%$ in beiden Behandlungsarmen (Tabelle 4-32). Im Zyklus 26 sank die Rücklaufquote im CP + Bev-Arm unter 70% , jedoch waren zu diesem Zeitpunkt nur noch 9 Patienten unter CP + Bev-Behandlung.

Tabelle 4-32: Anteil der Patienten mit Bewertung des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150, FAS-Population, Datenanalyse 15. September 2017)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-C30- Bewertung n (%)	CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-C30- Bewertung n (%)
	Patienten in der Studie N ^a		Patienten in der Studie N ^a	
Vor Krankheitsprogression				
Zyklus 1 (Baseline)	394	357 (90,6)	394	360 (91,4)
Zyklus 2	365	322 (88,2)	374	341 (91,2)
Zyklus 3	345	304 (88,1)	344	315 (91,6)
Zyklus 4	335	295 (88,1)	325	284 (87,4)
Zyklus 5	322	286 (88,8)	294	259 (88,1)
Zyklus 6	309	269 (87,1)	275	237 (86,2)
Zyklus 7	293	255 (87,0)	241	209 (86,7)
Zyklus 8	283	251 (88,7)	222	193 (86,9)
Zyklus 9	264	238 (90,2)	182	158 (86,8)
Zyklus 10	258	223 (86,4)	168	150 (89,3)
Zyklus 11	229	203 (88,6)	147	130 (88,4)
Zyklus 12	222	189 (85,1)	138	121 (87,7)
Zyklus 13	200	180 (90,0)	115	100 (87,0)
Zyklus 14	183	156 (85,2)	101	88 (87,1)
Zyklus 15	160	137 (85,6)	79	67 (84,8)
Zyklus 16	145	128 (88,3)	68	58 (85,3)
Zyklus 17	125	108 (86,4)	53	46 (86,8)
Zyklus 18	115	100 (87,0)	47	41 (87,2)
Zyklus 19	101	86 (85,1)	41	32 (78,0)
Zyklus 20	89	78 (87,6)	33	25 (75,8)
Zyklus 21	85	72 (84,7)	26	22 (84,6)
Zyklus 22	73	60 (82,2)	20	19 (95,0)
Zyklus 23	66	55 (83,3)	16	15 (93,8)
Zyklus 24	57	47 (82,5)	12	11 (91,7)
Zyklus 25	50	37 (74,0)	11	10 (90,1)
Zyklus 26	44	36 (81,8)	9	5 (55,6)
Zyklus 27	37	30 (81,1)	5	3 (60,0)
Zyklus 28	29	20 (69,0)	5	3 (60,0)
Zyklus 29	24	18 (75,0)	4	3 (75,0)
Zyklus 30	23	17 (73,9)	3	2 (66,7)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-C30- Bewertung	CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-C30- Bewertung
	Patienten in der Studie N ^a	n (%)	Patienten in der Studie N ^a	n (%)
Zyklus 31	17	13 (76,5)	3	1 (33,3)
Zyklus 32	13	12 (92,3)	2	1 (50,0)
Zyklus 33	7	5 (71,4)	1	1 (100)
Zyklus 34	6	4 (66,7)	0	0 (0,0)
Zyklus 35	3	3 (100)	1	1 (100)
Zyklus 36	3	3 (100)	0	0 (0,0)
Zyklus 37	3	2 (66,7)	0	0 (0,0)
Zyklus 38	2	2 (100)	0	0 (0,0)
Zyklus 39	1	0 (0,0)	0	0 (0,0)
12 Wochen nach Beginn des Follow- up	58	58 (100)	74	74 (100)
24 Wochen nach Beginn des Follow- up	26	26 (100)	39	39 (100)

^a Anzahl an behandelten Patienten, die zu dem jeweiligen Zeitpunkt den Fragebogen hätten ausfüllen können.
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set

Vergleichbarkeit der Baseline-Werte

Zu Zyklus 1 (Baseline) waren die mittleren Werte der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 zwischen den Behandlungsarmen jeweils vergleichbar.

Tabelle 4-33: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev		
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^a	N ^b	MW (SD)	N ^a	N ^b	MW (SD)
IMpower150 – 15. September 2017							
FAS	Appetitlosigkeit	394	357	24,74 (30,20)	394	360	24,26 (29,82)
	Verstopfung	394	357	13,82 (23,48)	394	360	16,57 (27,59)
	Diarrhoe	394	357	7,10 (16,93)	394	360	7,96 (18,41)
	Dyspnoe (C30)	394	357	30,44 (31,12)	394	360	32,78 (30,67)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev		
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^a	N ^b	MW (SD)	N ^a	N ^b	MW (SD)
	Fatigue	394	357	35,82 (24,97)	394	360	35,65 (24,05)
	Schlaflosigkeit	394	357	32,03 (30,47)	394	360	33,06 (30,32)
	Schmerz	394	357	30,30 (30,51)	394	360	29,68 (28,98)
	Nausea und Vomiting	394	357	8,03 (16,83)	394	360	8,06 (17,01)
NEM	Appetitlosigkeit	324	292	24,89 (29,84)	330	301	23,81 (29,65)
	Verstopfung	324	292	13,70 (23,50)	330	301	15,50 (26,73)
	Diarrhoe	324	292	7,31 (16,81)	330	301	7,75 (18,23)
	Dyspnoe (C30)	324	292	29,11 (30,29)	330	301	33,89 (30,73)
	Fatigue	324	292	35,20 (24,31)	330	301	35,66 (24,14)
	Schlaflosigkeit	324	292	31,62 (30,54)	330	301	31,67 (29,58)
	Schmerz	324	292	30,59 (30,56)	330	301	29,35 (28,82)
	Nausea und Vomiting	324	292	8,22 (17,06)	330	301	7,70 (16,35)
<p>^a Anzahl an Patienten in der Studie.</p> <p>^b Anzahl an Patienten, die einen Wert zu Zyklus 1 (Baseline) aufweisen.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphokinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; MW: Mittelwert; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-<u>m</u>utiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; SD: Standardabweichung</p>							

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

Tabelle 4-34: Ergebnisse für Symptomatik (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand des EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungseffekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^a
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	Appetitlosigkeit	400	200 (50,0)	4,2 [3,5; 5,6]	400	177 (44,3)	6,3 [4,1; 8,5]	1,07 [0,87; 1,32], 0,5116
	Diarrhoe	400	186 (46,5)	6,3 [4,9; 8,7]	400	166 (41,5)	6,3 [4,3; 9,2]	0,98 [0,79; 1,22], 0,8736
	Dyspnoe (C30)	400	175 (43,8)	8,1 [4,9; 12,2]	400	163 (40,8)	7,9 [4,2; 13,3]	1,00 [0,81; 1,25], 0,9763
	Fatigue	400	252 (63,0)	1,4 [1,4; 1,6]	400	251 (62,8)	1,5 [1,4; 1,7]	1,01 [0,84; 1,21], 0,8958
	Schlaflosigkeit	400	172 (43,0)	7,2 [4,9; 10,8]	400	156 (39,0)	9,3 [5,1; 12,1]	1,04 [0,84; 1,30], 0,7140
	Schmerz	400	214 (53,5)	3,8 [3,0; 4,9]	400	207 (51,8)	3,5 [2,3; 4,5]	0,86 [0,71; 1,05], 0,1432
	Nausea und Vomiting	400	178 (44,5)	6,8 [4,8; 10,1]	400	176 (44,0)	4,4 [3,6; 6,8]	0,91 [0,73; 1,12], 0,3797
	Verstopfung	400	191 (47,8)	4,2 [3,1; 6,4]	400	180 (45,0)	4,8 [2,8; 6,3]	1,01 [0,82; 1,25], 0,9092
NEM	Appetitlosigkeit	329	159 (48,3)	4,7 [3,5; 7,0]	336	150 (44,6)	5,9 [3,5; 8,6]	1,00 [0,80; 1,26], 0,9998
	Diarrhoe	329	153 (46,5)	5,7 [4,9; 8,4]	336	144 (42,9)	5,7 [3,7; 8,8]	0,95 [0,75; 1,20], 0,6650
	Dyspnoe (C30)	329	142 (43,2)	8,1 [4,2; 13,3]	336	134 (39,9)	8,0 [4,8; 13,3]	1,01 [0,79; 1,28], 0,9663
	Fatigue	329	208 (63,2)	1,4 [1,4; 1,6]	336	208 (61,9)	1,5 [1,4; 1,8]	1,02 [0,84; 1,25], 0,8096
	Schlaflosigkeit	329	140 (42,6)	7,2 [4,4; 11,1]	336	134 (39,9)	8,2 [4,5; 12,1]	1,02 [0,80; 1,30], 0,8644
	Schmerz	329	175 (53,2)	3,6 [2,8; 4,9]	336	170 (50,6)	3,9 [2,3; 4,9]	0,89 [0,72; 1,11], 0,3091
	Nausea und Vomiting	329	146 (44,4)	6,0 [4,3; 9,2]	336	145 (43,2)	4,9 [3,6; 10,6]	0,97 [0,77; 1,23], 0,7958
	Verstopfung	329	162 (49,2)	3,7 [2,9; 5,9]	336	153 (45,5)	4,2 [2,8; 5,8]	1,03 [0,82; 1,29], 0,8136

GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population

^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation wurde in keiner Symptomskala des EORTC QLQ-C30 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots befinden sich in Anhang 4-G.

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der symptomatischen Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten (38, 39). Die zur Dokumentation der Symptomatik herangezogenen Einzelskalen (Fatigue, Schmerz, Nausea und Vomiting, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhoe) betreffen sämtlich Symptome, die auch in der alltäglichen Versorgungspraxis eine wichtige Rolle bei der Beurteilung des Krankheitsverlaufs spielen.

Da für die zugrundeliegende Studienpopulation die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.5 Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 – RCT

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

Tabelle 4-35: Operationalisierung von Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	<p>Patientenberichtete Endpunkte des Fragebogens EORTC QLQ-LC13 waren sekundäre Endpunkte in der Studie. Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten (unbestätigten) Verschlechterung in einer Skala.</p> <p>Hauptanalyse (konfirmatorische Datenanalyse für PFS)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der NEM-Subpopulation <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Der EORTC QLQ-LC13 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Lungenkrebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten.</p> <p>Der Fragebogen beinhaltet 13 Fragen bezüglich lungenkrebsassoziiertes Symptome (Dyspnoe [drei Fragen], Husten, Bluthusten, Schmerzen [Brust], Schmerzen [Arm oder Schulter] und Schmerzen [andere]) und therapiebedingter Symptome (Mundschmerzen, Schluckbeschwerden, periphere Neuropathie und Alopezie). Skalen, die aus mehreren Items bestehen, werden aus den nicht fehlenden Werten berechnet, solange $\leq 50\%$ der Items fehlen. Fehlen $> 50\%$ der Items oder fehlt ein Einzel-Item, gilt die Skala als fehlend.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dyspnoe • Husten • Bluthusten • Schmerzen (Brust) • Schmerzen (Arm oder Schulter) • Schmerzen (andere) • Mundschmerzen • Schluckbeschwerden • Periphere Neuropathie • Alopezie <p>Die MID, ab der von einer klinischen Relevanz ausgegangen wird, beträgt 10 Punkte (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Eine Bestätigung der Verschlechterung durch eine spätere Messung war dabei nicht nötig.</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Der Fragebogen EORTC QLQ-LC13 wurde von den Patienten während der Behandlungsphase vor jeder Studienbehandlung, während des Follow-up nach drei Monaten und sechs Monate nach Progression bzw. Verlust des klinischen Nutzens ausgefüllt.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Zensierung</p> <p>Für die Analysen und die Kaplan-Meier-Plots wurden Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, einen Tag nach der Randomisierung zensiert, unabhängig davon, ob nach Baseline Messungen vorlagen. Patienten, bei denen nach Baseline keine Messung vorlag, wurden einen Tag nach der Randomisierung zensiert. Patienten mit Baseline-Messung, die zum Zeitpunkt der Analyse keine Verschlechterung im Vergleich zum Ausgangswert hatten und am Leben waren, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse zensiert, an welchem sie nachweislich keine Verschlechterung zum Ausgangswert hatten (14, 94, 95).</p> <p>Im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers wurden die im Protokoll und SAP präspezifizierten Regeln für die Analysepopulation und Zensierung wie oben beschrieben angewendet. Abweichend dazu wurden im CSR Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, zum Zeitpunkt der letzten Messung zensiert. Auch wurden bei den Kaplan-Meier-Analysen im CSR Patienten ausgeschlossen, bei denen zu Baseline und nach Baseline keine Messung vorlag.</p> <p>Analysen</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Analysen basieren auf allen Patienten aus der FAS-Population bzw. der NEM-Subpopulation. Dabei wurde ein Patient innerhalb einer Skala als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zu mindestens einer Visite nach Baseline eine Verschlechterung um mindestens 10 Punkte aufwies (41).</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>
<p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; CSR: Studienbericht; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-LC13: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13; FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; MID: Minimal Important Difference; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TTE: Zeit bis zum Ereignis</p>	

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 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung liegt nicht vor und es wurden keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert. Aufgrund der fehlenden Verblindung des Endpunkterhebers wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 insgesamt als hoch eingestuft.

Anteil der Patienten mit Bewertung für EORTC QLQ-LC13

Für alle Zyklen nach Baseline wurde auf Basis der FAS-Population die Anzahl der Patienten mit nicht-fehlendem EORTC QLQ-LC13 in Relation zur Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt noch behandelten Patienten gesetzt. Die Rücklaufquoten waren über den Studienverlauf hinweg hoch. Bis einschließlich Zyklus 25 lag die Rücklaufquote jeweils $\geq 70\%$ in beiden Behandlungsarmen (Tabelle 4-37). Im Zyklus 26 sank die Rücklaufquote im CP + Bev-Arm unter 70% , jedoch waren zu diesem Zeitpunkt nur noch 9 Patienten unter CP + Bev-Behandlung.

Tabelle 4-37: Anteil der Patienten mit Bewertung des EORTC QLQ-LC13 (Studie IMpower150, FAS-Population, Datenanalyse 15. September 2017)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev Patienten in der Studie N ^a	Patienten mit nicht-fehlender EORTC QLQ-LC13-Bewertung n (%)	CP + Bev Patienten in der Studie N ^a	Patienten mit nicht-fehlender EORTC QLQ-LC13-Bewertung n (%)
Vor Krankheitsprogression				
Zyklus 1 (Baseline)	394	350 (88,8)	394	354 (89,8)
Zyklus 2	365	312 (85,5)	374	326 (87,2)
Zyklus 3	345	289 (83,8)	344	303 (88,1)
Zyklus 4	335	290 (86,6)	325	272 (83,7)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-LC13- Bewertung	CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-LC13- Bewertung
	Patienten in der Studie N ^a	n (%)	Patienten in der Studie N ^a	n (%)
Zyklus 5	322	284 (88,2)	294	253 (86,1)
Zyklus 6	309	264 (85,4)	274	236 (86,1)
Zyklus 7	293	251 (85,7)	241	209 (86,7)
Zyklus 8	283	244 (86,2)	222	191 (86,0)
Zyklus 9	264	237 (89,8)	182	155 (85,2)
Zyklus 10	258	222 (86,0)	168	150 (89,3)
Zyklus 11	229	202 (88,2)	147	130 (88,4)
Zyklus 12	222	188 (84,7)	138	121 (87,7)
Zyklus 13	200	179 (89,5)	115	100 (87,0)
Zyklus 14	183	155 (84,7)	101	88 (87,1)
Zyklus 15	160	137 (85,6)	79	67 (84,8)
Zyklus 16	145	128 (88,3)	68	58 (85,3)
Zyklus 17	125	108 (86,4)	53	46 (86,8)
Zyklus 18	115	100 (87,0)	47	41 (87,2)
Zyklus 19	101	86 (85,1)	41	32 (78,0)
Zyklus 20	89	78 (87,6)	33	25 (75,8)
Zyklus 21	85	72 (84,7)	26	22 (84,6)
Zyklus 22	73	60 (82,2)	20	19 (95,0)
Zyklus 23	66	55 (83,3)	16	15 (93,8)
Zyklus 24	57	47 (82,5)	12	11 (91,7)
Zyklus 25	50	37 (74,0)	11	10 (90,9)
Zyklus 26	44	36 (81,8)	9	5 (55,6)
Zyklus 27	37	30 (81,1)	5	3 (60,0)
Zyklus 28	29	20 (69,0)	5	3 (60,0)
Zyklus 29	24	18 (75,0)	4	3 (75,0)
Zyklus 30	23	17 (73,9)	3	2 (66,7)
Zyklus 31	17	13 (76,5)	3	1 (33,3)
Zyklus 32	13	12 (92,3)	2	1 (50,0)
Zyklus 33	7	5 (71,4)	1	1 (100)
Zyklus 34	6	4 (66,7)	0	0 (0,0)
Zyklus 35	3	3 (100)	1	1 (100)
Zyklus 36	3	3 (100)	0	0 (0,0)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-LC13- Bewertung	CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EORTC QLQ-LC13- Bewertung
	Patienten in der Studie N ^a	n (%)	Patienten in der Studie N ^a	n (%)
Zyklus 37	3	2 (66,7)	0	0 (0,0)
Zyklus 38	2	2 (100)	0	0 (0,0)
Zyklus 39	1	0 (0,0)	0	0 (0,0)
12 Wochen nach Beginn des Follow-up	58	58 (100)	70	70 (100)
24 Wochen nach Beginn des Follow-up	26	26 (100)	39	39 (100)

^a Anzahl an behandelten Patienten, die zu dem jeweiligen Zeitpunkt den Fragebogen hätten ausfüllen können.
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set

Vergleichbarkeit der Baseline-Werte

Zu Zyklus 1 (Baseline) waren die mittleren Werte der Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 zwischen den Behandlungsarmen jeweils vergleichbar.

Tabelle 4-38: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev		
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^a	N ^b	MW (SD)	N ^a	N ^b	MW (SD)
IMpower150 – 15. September 2017							
FAS	Alopezie	394	350	6,29 (21,08)	394	354	8,47 (23,07)
	Bluthusten	394	350	2,86 (10,62)	394	354	3,01 (12,43)
	Dyspnoe (LC13)	394	350	24,95 (22,53)	394	354	27,09 (23,37)
	Husten	394	350	36,29 (28,45)	394	354	37,48 (28,31)
	Mundschmerzen	394	350	5,90 (17,39)	394	354	4,90 (15,90)
	Periphere Neuropathie	394	350	8,67 (18,66)	394	354	9,51 (18,96)
	Schluckbeschwerden	394	350	6,67 (18,54)	394	354	7,06 (17,48)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev		
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^a	N ^b	MW (SD)	N ^a	N ^b	MW (SD)
	Schmerzen (andere)	394	350	25,81 (29,38)	394	354	24,58 (28,64)
	Schmerzen (Arm oder Schulter)	394	350	18,19 (27,80)	394	354	18,27 (26,30)
	Schmerzen (Brust)	394	350	17,81 (25,30)	394	354	18,64 (24,54)
NEM	Alopezie	324	287	6,04 (20,54)	330	297	8,75 (23,21)
	Bluthusten	324	287	2,79 (10,79)	330	297	2,81 (12,69)
	Dyspnoe (LC13)	324	287	24,31 (22,61)	330	297	26,90 (22,82)
	Husten	324	287	36,35 (28,81)	330	297	37,82 (28,25)
	Mundschmerzen	324	287	5,69 (17,03)	330	297	4,49 (15,33)
	Periphere Neuropathie	324	287	8,71 (18,64)	330	297	8,64 (18,28)
	Schluckbeschwerden	324	287	6,27 (17,61)	330	297	6,29 (15,43)
	Schmerzen (andere)	324	287	26,25 (29,63)	330	297	24,47 (28,87)
	Schmerzen (Arm oder Schulter)	324	287	18,35 (27,81)	330	297	18,18 (26,54)
	Schmerzen (Brust)	324	287	18,82 (25,59)	330	297	18,97 (24,87)
<p>^a Anzahl an Patienten in der Studie.</p> <p>^b Anzahl an Patienten, die einen Wert zu Zyklus 1 (Baseline) aufweisen.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-LC13: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13; FAS: Full Analysis Set; MW: Mittelwert; NEM: [N]icht PD-L1 hoch <u>e</u>xprimierend] und/oder [EGFR-<u>m</u>utiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; SD: Standardabweichung</p>							

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Symptomatik anhand des 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 4-39: Ergebnisse für Symptomatik (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand des EORTC QLQ-LC13 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^a
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	Alopezie	400	307 (76,8)	0,8 [0,8; 0,8]	400	314 (78,5)	0,8 [0,8; 0,8]	0,91 [0,76; 1,08], 0,2656
	Bluthusten	400	49 (12,3)	NE [NE; NE]	400	54 (13,5)	NE [NE; NE]	0,78 [0,53; 1,15], 0,2149
	Dyspnoe (LC13)	400	221 (55,3)	3,3 [2,4; 4,3]	400	198 (49,5)	2,9 [2,2; 4,3]	1,02 [0,84; 1,25], 0,8102
	Husten	400	141 (35,3)	13,7 [8,3; NE]	400	143 (35,8)	9,9 [7,9; 13,1]	0,89 [0,70; 1,12], 0,3148
	Mundschmerzen	400	209 (52,3)	3,1 [2,7; 4,2]	400	166 (41,5)	6,2 [3,8; 8,5]	1,29 [1,05; 1,59], 0,0156
	Periphere Neuropathie	400	270 (67,5)	1,7 [1,5; 2,1]	400	258 (64,5)	1,7 [1,5; 2,1]	1,04 [0,87; 1,24], 0,6582
	Schluck- beschwerden	400	143 (35,8)	12,6 [8,4; NE]	400	114 (28,5)	NE [10,8; NE]	1,13 [0,88; 1,45], 0,3327
	Schmerzen (andere)	400	207 (51,8)	3,8 [3,2; 4,9]	400	213 (53,3)	2,9 [2,2; 3,5]	0,82 [0,67; 1,00], 0,0456
	Schmerzen (Arm oder Schulter)	400	190 (47,5)	5,5 [4,4; 7,9]	400	173 (43,3)	5,8 [4,4; 9,0]	0,97 [0,79; 1,20], 0,8075
	Schmerzen (Brust)	400	135 (33,8)	18,0 [11,4; NE]	400	133 (33,3)	12,5 [9,1; NE]	0,84 [0,66; 1,08], 0,1756
NEM	Alopezie	329	254 (77,2)	0,8 [0,8; 0,8]	336	264 (78,6)	0,8 [0,8; 0,8]	0,93 [0,77; 1,13], 0,4690
	Bluthusten	329	42 (12,8)	NE [NE; NE]	336	48 (14,3)	NE [NE; NE]	0,78 [0,51; 1,18], 0,2340
	Dyspnoe (LC13)	329	178 (54,1)	3,5 [2,4; 4,7]	336	165 (49,1)	2,9 [2,2; 4,4]	1,03 [0,83; 1,28], 0,8057
	Husten	329	113 (34,3)	NE [8,3; NE]	336	121 (36,0)	10,0 [7,8; 13,1]	0,86 [0,66; 1,12], 0,2717
	Mundschmerzen	329	175 (53,2)	3,1 [2,6; 4,2]	336	141 (42,0)	6,2 [3,7; 7,6]	1,31 [1,04; 1,64], 0,0209
	Periphere Neuropathie	329	221 (67,2)	2,0 [1,6; 2,2]	336	218 (64,9)	1,6 [1,4; 2,1]	1,00 [0,83; 1,22], 0,9859

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^a
	Schluck- beschwerden	329	116 (35,3)	12,6 [8,8; NE]	336	98 (29,2)	NE [9,6; NE]	1,07 [0,82; 1,41], 0,6095
	Schmerzen (andere)	329	169 (51,4)	3,8 [3,2; 5,1]	336	174 (51,8)	3,3 [2,2; 3,8]	0,85 [0,68; 1,06], 0,1530
	Schmerzen (Arm oder Schulter)	329	149 (45,3)	6,3 [4,9; 8,7]	336	145 (43,2)	6,3 [4,3; 9,5]	0,89 [0,70; 1,12], 0,3156
	Schmerzen (Brust)	329	109 (33,1)	NE [10,8; NE]	336	108 (32,1)	13,4 [9,8; NE]	0,86 [0,66; 1,13], 0,2792

GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population

^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle

Für die Symptomskala Schmerzen (andere) des EORTC QLQ-LC13 zeigt sich in der FAS-Population ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,82 [0,67; 1,00], $p = 0,0456$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 18 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,8 Monate und im CP + Bev-Arm 2,9 Monate. Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerzen des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,29 [1,05; 1,59], $p = 0,0156$). Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,1 Monate und im CP + Bev-Arm 6,2 Monate.

Für die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerzen des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,31 [1,04; 1,64], $p = 0,0209$). Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,1 Monate und im CP + Bev-Arm 6,2 Monate.

In allen anderen Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 wurde für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots befinden sich in Anhang 4-G.

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Der EORTC QLQ-LC13 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung von Symptomen speziell bei Patienten mit Lungenkrebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten (42). Er umfasst die typischen mit Lungenkrebs assoziierten Symptome und möglicherweise auftretende therapiebedingte Nebenwirkungen. Die Erhebung der Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 in der Indikation NSCLC ist etablierte Praxis (43, 44).

Da für die zugrundeliegende Studienpopulation die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.6 Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS – RCT

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

Tabelle 4-40: Operationalisierung von subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	Patientenberichtete Endpunkte des Fragebogens EQ-5D waren explorative Endpunkte in der Studie. Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten (unbestätigten) Verschlechterung des Wertes auf der Analogskala.

Studie	Operationalisierung
	<p>Hauptanalyse (konfirmatorische Datenanalyse für PFS)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der NEM-Subpopulation <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Der EQ-5D ist ein standardisiertes Messinstrument zur Erfassung der präferenzbasierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität, das von der EuroQoL-Group entwickelt wurde. Die EQ-5D VAS stellt eine visuelle Analogskala dar, anhand dessen die Patienten ihren subjektiven Gesundheitsstatus auf einer 100-Punkte-Skala angeben können. Die Skala reicht von 0 (schlechtestmöglicher momentaner Gesundheitsstatus) bis 100 (bestmöglicher momentaner Gesundheitsstatus) Punkte.</p> <p>Die MID, ab der von einer klinischen Relevanz ausgegangen wird, beträgt 10 Punkte (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Eine Bestätigung der Verschlechterung durch eine spätere Messung war dabei nicht nötig.</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Die EQ-5D VAS wurde von den Patienten während der Behandlungsphase vor jeder Studienbehandlung, während des Follow-up nach drei Monaten und sechs Monate nach Progression bzw. Verlust des klinischen Nutzens ausgefüllt.</p> <p>Zensierung</p> <p>Für die Analysen und die Kaplan-Meier-Plots wurden Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, einen Tag nach der Randomisierung zensiert, unabhängig davon, ob nach Baseline Messungen vorlagen. Patienten, bei denen nach Baseline keine Messung vorlag, wurden einen Tag nach der Randomisierung zensiert. Patienten mit Baseline-Messung, die zum Zeitpunkt der Analyse keine Verschlechterung im Vergleich zum Ausgangswert hatten und am Leben waren, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse zensiert, an welchem sie nachweislich keine Verschlechterung zum Ausgangswert hatten (14, 94, 95).</p> <p>Analysen</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Analysen basieren auf allen Patienten aus der FAS-Population bzw. der NEM-Subpopulation. Dabei wurde ein Patient als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zu mindestens einer Visite nach Baseline eine Verschlechterung um mindestens 10 Punkte aufwies (41).</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>
	<p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; MID: Minimal Important Difference; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-<u>m</u>utiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TTE: Zeit bis zum Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala</p>

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 4-41: Bewertung des Verzerrungspotenzials für subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung liegt nicht vor und es wurden keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte identifiziert. Aufgrund der fehlenden Verblindung des Endpunkterhebers wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS insgesamt als hoch eingestuft.

Anteil der Patienten mit Bewertung für EQ-5D VAS

Für alle Zyklen nach Baseline wurde auf Basis der FAS-Population die Anzahl der Patienten mit nicht-fehlender EQ-5D VAS in Relation zur Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt noch behandelten Patienten gesetzt. Die Rücklaufquoten waren über den Studienverlauf hinweg hoch. Bis einschließlich Zyklus 25 lag die Rücklaufquote jeweils $\geq 70\%$ in beiden Behandlungsarmen (Tabelle 4-42). Im Zyklus 26 sank die Rücklaufquote im CP + Bev-Arm unter 70% , jedoch waren zu diesem Zeitpunkt nur noch 9 Patienten unter CP + Bev-Behandlung.

Tabelle 4-42: Anteil der Patienten mit Bewertung der EQ-5D VAS (Studie IMpower150, FAS-Population, Datenanalyse 15. September 2017)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EQ-5D VAS-Bewertung n (%)	CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EQ-5D VAS-Bewertung n (%)
	Patienten in der Studie N ^a		Patienten in der Studie N ^a	
Vor Krankheitsprogression				
Zyklus 1 (Baseline)	394	350 (88,8)	394	351 (89,1)
Zyklus 2	365	311 (85,2)	374	324 (86,6)
Zyklus 3	345	289 (83,8)	344	303 (88,1)
Zyklus 4	335	288 (86,0)	325	272 (83,7)
Zyklus 5	322	283 (87,9)	294	253 (86,1)
Zyklus 6	309	263 (85,1)	274	236 (86,1)
Zyklus 7	293	251 (85,7)	241	208 (86,3)
Zyklus 8	283	243 (85,9)	222	191 (86,0)
Zyklus 9	264	237 (89,8)	182	155 (85,2)
Zyklus 10	258	221 (85,7)	168	149 (88,7)
Zyklus 11	229	202 (88,2)	147	130 (88,4)
Zyklus 12	222	188 (84,7)	138	121 (87,7)
Zyklus 13	200	178 (89,0)	115	100 (87,0)
Zyklus 14	183	155 (84,7)	101	88 (87,1)
Zyklus 15	160	137 (85,6)	79	67 (84,8)
Zyklus 16	145	128 (88,3)	68	58 (85,3)
Zyklus 17	125	108 (86,4)	53	46 (86,8)
Zyklus 18	115	100 (87,0)	47	41 (87,2)
Zyklus 19	101	86 (85,1)	41	32 (78,0)
Zyklus 20	89	78 (87,6)	33	25 (75,8)
Zyklus 21	85	71 (83,5)	26	22 (84,6)
Zyklus 22	73	60 (82,2)	20	19 (95,0)
Zyklus 23	66	55 (83,3)	16	15 (93,8)
Zyklus 24	57	47 (82,5)	12	11 (91,7)
Zyklus 25	50	37 (74,0)	11	10 (90,9)
Zyklus 26	44	36 (81,8)	9	5 (55,6)
Zyklus 27	37	30 (81,1)	5	3 (60,0)
Zyklus 28	29	20 (69,0)	5	3 (60,0)
Zyklus 29	24	18 (75,0)	4	3 (75,0)
Zyklus 30	23	17 (73,9)	3	2 (66,7)

Zeitpunkt	Atezolizumab + CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EQ-5D VAS-Bewertung	CP + Bev	Patienten mit nicht- fehlender EQ-5D VAS-Bewertung
	Patienten in der Studie N ^a	n (%)	Patienten in der Studie N ^a	n (%)
Zyklus 31	17	13 (76,5)	3	1 (33,3)
Zyklus 32	13	12 (92,3)	2	1 (50,0)
Zyklus 33	7	5 (71,4)	1	1 (100)
Zyklus 34	6	4 (66,7)	0	0 (0,0)
Zyklus 35	3	3 (100)	1	1 (100)
Zyklus 36	3	3 (100)	0	0 (0,0)
Zyklus 37	3	2 (66,7)	0	0 (0,0)
Zyklus 38	2	2 (100)	0	0 (0,0)
Zyklus 39	1	0 (0,0)	0	0 (0,0)
12 Wochen nach Beginn des Follow-up	58	58 (100)	70	70 (100)
24 Wochen nach Beginn des Follow-up	26	26 (100)	39	39 (100)

^a Anzahl an behandelten Patienten, die zu dem jeweiligen Zeitpunkt die EQ-5D VAS hätten ausfüllen können.
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; VAS: Visuelle Analogskala

Vergleichbarkeit der Baseline-Werte

Zu Zyklus 1 (Baseline) waren die mittleren Werte der EQ-5D VAS zwischen den Behandlungsarmen jeweils vergleichbar.

Tabelle 4-43: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev		
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^a	N ^b	MW (SD)	N ^a	N ^b	MW (SD)
IMpower150 – 15. September 2017							
FAS	EQ-5D VAS (10 Punkte)	394	350	71,95 (19,65)	394	351	69,07 (18,18)
NEM	EQ-5D VAS (10 Punkte)	324	287	72,15 (19,99)	330	295	68,92 (18,18)

^a Anzahl an Patienten in der Studie.
^b Anzahl an Patienten, die einen Wert zu Zyklus 1 (Baseline) aufweisen.
 ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; MW: Mittelwert; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-44: Ergebnisse für subjektiver Gesundheitszustand (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand der EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^a
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	EQ-5D VAS (10 Punkte)	400	216 (54,0)	2,9 [2,3; 3,8]	400	194 (48,5)	3,5 [2,8; 4,9]	1,10 [0,90; 1,34], 0,3469
NEM	EQ-5D VAS (10 Punkte)	329	177 (53,8)	3,1 [2,3; 4,1]	336	171 (50,9)	3,5 [2,8; 5,2]	1,12 [0,90; 1,39], 0,3188

GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population
^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).
 ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle; VAS: Visuelle Analogskala

Für die Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte der EQ-5D VAS wurde sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots befinden sich in Anhang 4-G.

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die EQ-5D VAS stellt ein validiertes und patientenrelevantes Instrument zur Bewertung des subjektiven Gesundheitszustands dar, welches eine gute Korrelation zum klinischen Verlauf einer Erkrankung und dem Gesamtüberleben ermöglicht (54–56). Die persönliche Beurteilung des subjektiven Gesundheitszustands durch den Patienten selbst ist ein direktes Maß für die Morbidität, deren Erfassung und Kontrolle im Verlauf einer Erkrankung auch im Behandlungsalltag eine äußerst wichtige Rolle spielt.

Da für die zugrundeliegende Studienpopulation die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 – RCT

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

Tabelle 4-45: Operationalisierung von gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	Patientenberichtete Endpunkte des Fragebogens EORTC QLQ-C30 waren sekundäre Endpunkte in der Studie. Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten (unbestätigten) Verschlechterung in einer Funktionsskala.

Studie	Operationalisierung
	<p data-bbox="392 280 1002 309">Hauptanalyse (konfirmatorische Datenanalyse für PFS)</p> <ul data-bbox="440 320 1134 349" style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der FAS-Population <p data-bbox="392 398 596 427">Weitere Analysen</p> <ul data-bbox="440 439 1182 468" style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 15. September 2017 der NEM-Subpopulation <p data-bbox="392 517 807 546">Instrumente und klinische Relevanz</p> <p data-bbox="392 557 1406 645">Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten.</p> <p data-bbox="392 656 1406 898">Der Fragebogen umfasst 30 Fragen aus den fünf Dimensionen körperliche Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion, Rollenfunktion und kognitive Funktion, einen globalen Gesundheitsstatus/globale Lebensqualität, drei Symptomskalen (Fatigue, Schmerz und Nausea und Vomiting) und fünf Einzel-Items zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Diarrhoe) und die vom Patienten wahrgenommene finanzielle Belastung der Behandlung. Skalen, die aus mehreren Items bestehen, werden aus den nicht fehlenden Werten berechnet, solange $\leq 50\%$ der Items fehlen. Fehlen $> 50\%$ der Items oder fehlt ein Einzel-Item, gilt die Skala als fehlend.</p> <p data-bbox="392 909 1406 969">Die folgenden Funktionsskalen werden hier unter der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität dargestellt:</p> <ul data-bbox="440 981 783 1205" style="list-style-type: none"> • Globaler Gesundheitsstatus • Rollenfunktion • Körperliche Funktion • Emotionale Funktion • Kognitive Funktion • Soziale Funktion <p data-bbox="392 1256 1406 1344">Die MID, ab der von einer klinischen Relevanz ausgegangen wird, beträgt 10 Punkte (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Eine Bestätigung der Verschlechterung durch eine spätere Messung war dabei nicht nötig.</p> <p data-bbox="392 1395 639 1424">Erhebungszeitpunkte</p> <p data-bbox="392 1435 1406 1523">Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 wurde von den Patienten während der Behandlungsphase vor jeder Studienbehandlung, während des Follow-up nach drei Monaten und sechs Monate nach Progression bzw. Verlust des klinischen Nutzens ausgefüllt.</p> <p data-bbox="392 1574 523 1603">Zensierung</p> <p data-bbox="392 1615 1406 1821">Für die Analysen und die Kaplan-Meier-Plots wurden Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, einen Tag nach der Randomisierung zensiert, unabhängig davon, ob nach Baseline Messungen vorlagen. Patienten, bei denen nach Baseline keine Messung vorlag, wurden einen Tag nach der Randomisierung zensiert. Patienten mit Baseline-Messung, die zum Zeitpunkt der Analyse keine Verschlechterung im Vergleich zum Ausgangswert hatten und am Leben waren, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse zensiert, an welchem sie nachweislich keine Verschlechterung zum Ausgangswert hatten (14, 94, 95).</p> <p data-bbox="392 1872 1406 1984">Im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers wurden die im Protokoll und statistischen Analyseplan präspezifizierten Regeln für die Analysepopulation und Zensierung wie oben beschrieben angewendet. Abweichend dazu wurden im CSR Patienten, bei denen zu Baseline keine Messung vorlag, zum Zeitpunkt der letzten Messung zensiert. Auch wurden bei den</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Kaplan-Meier-Analysen im CSR Patienten ausgeschlossen, bei denen zu Baseline und nach Baseline keine Messung vorlag.</p> <p>Analysen</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Analysen basieren auf allen Patienten aus der FAS-Population bzw. der NEM-Subpopulation. Dabei wurde ein Patient innerhalb einer Funktionsskala als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zu mindestens einer Visite nach Baseline eine Verschlechterung um mindestens 10 Punkte aufwies (41).</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>
<p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; CSR: Studienbericht; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; MID: Minimal Important Difference; NEM: [N]icht PD-L1 hoch exprimierend) und/oder [EGFR-<u>m</u>utiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TTE: Zeit bis zum Ereignis</p>	

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 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
IMpower150	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
<p>EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung liegt nicht vor und es wurden keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert. Aufgrund der fehlenden Verblindung des Endpunkterhebers wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 insgesamt als hoch eingestuft.

Anteil der Patienten mit Bewertung für EORTC QLQ-C30

Die Diskussion zur Rücklaufquote findet sich in Abschnitt 4.3.1.3.1.4.

Vergleichbarkeit der Baseline-Werte

Zu Zyklus 1 (Baseline) waren die mittleren Werte der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 zwischen den Behandlungsarmen jeweils vergleichbar.

Tabelle 4-47: Ausgangswerte zu Zyklus 1 (Baseline) für gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev		
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^a	N ^b	MW (SD)	N ^a	N ^b	MW (SD)
IMpower150 – 15. September 2017							
FAS	Emotionale Funktion	394	357	72,04 (24,04)	394	360	70,37 (22,49)
	Globaler Gesundheitsstatus	394	357	62,30 (22,37)	394	360	61,53 (21,33)
	Kognitive Funktion	394	357	83,52 (20,75)	394	360	82,27 (20,47)
	Körperliche Funktion	394	357	75,85 (20,74)	394	360	75,09 (21,48)
	Rollenfunktion	394	357	69,09 (28,76)	394	360	66,67 (30,24)
	Soziale Funktion	394	357	75,26 (25,47)	394	360	74,21 (26,20)
NEM	Emotionale Funktion	324	292	72,69 (24,27)	330	301	70,90 (22,39)
	Globaler Gesundheitsstatus	324	292	62,04 (22,50)	330	301	61,99 (20,88)
	Kognitive Funktion	324	292	84,08 (20,78)	330	301	82,00 (20,95)
	Körperliche Funktion	324	292	76,94 (20,74)	330	301	75,57 (20,49)
	Rollenfunktion	324	292	70,03 (28,74)	330	301	66,89 (30,12)
	Soziale Funktion	324	292	75,68 (25,45)	330	301	74,36 (26,23)
^a Anzahl an Patienten in der Studie. ^b Anzahl an Patienten, die einen Wert zu Zyklus 1 (Baseline) aufweisen. ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; MW: Mittelwert; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR- <u>m</u> utiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; SD: Standardabweichung							

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-48: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität (Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte) anhand des EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev			CP + Bev			Behandlungseffekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert ^a
IMpower150 – 15. September 2017								
FAS	Emotionale Funktion	400	154 (38,5)	12,2 [8,4; 18,7]	400	135 (33,8)	12,1 [8,1; NE]	1,01 [0,80; 1,28], 0,9156
	Globaler Gesundheitsstatus	400	206 (51,5)	3,8 [3,0; 4,9]	400	194 (48,5)	3,5 [2,6; 4,9]	0,98 [0,80; 1,20], 0,8368
	Kognitive Funktion	400	217 (54,3)	4,2 [2,9; 4,9]	400	184 (46,0)	5,1 [3,8; 7,4]	1,21 [0,99; 1,48], 0,0648
	Körperliche Funktion	400	208 (52,0)	3,7 [3,0; 5,0]	400	197 (49,3)	3,6 [2,9; 4,9]	0,92 [0,75; 1,12], 0,4081
	Rollenfunktion	400	217 (54,3)	2,9 [2,1; 3,6]	400	219 (54,8)	2,8 [2,1; 3,6]	0,94 [0,78; 1,14], 0,5499
	Soziale Funktion	400	242 (60,5)	2,3 [2,1; 2,8]	400	218 (54,5)	2,4 [2,1; 2,9]	1,11 [0,92; 1,34], 0,2890
NEM	Emotionale Funktion	329	127 (38,6)	10,1 [7,7; NE]	336	116 (34,5)	12,1 [7,8; NE]	1,00 [0,77; 1,29], 0,9726
	Globaler Gesundheitsstatus	329	167 (50,8)	4,0 [3,0; 5,1]	336	165 (49,1)	3,5 [2,3; 5,2]	0,92 [0,74; 1,15], 0,4832
	Kognitive Funktion	329	177 (53,8)	4,2 [3,0; 4,9]	336	154 (45,8)	5,6 [3,8; 8,2]	1,21 [0,97; 1,51], 0,0899
	Körperliche Funktion	329	172 (52,3)	3,6 [2,9; 5,6]	336	170 (50,6)	3,3 [2,6; 4,4]	0,90 [0,72; 1,12], 0,3458
	Rollenfunktion	329	176 (53,5)	3,0 [2,1; 4,1]	336	183 (54,5)	2,6 [2,1; 3,6]	0,93 [0,75; 1,15], 0,5093
	Soziale Funktion	329	195 (59,3)	2,2 [2,0; 2,8]	336	182 (54,2)	2,3 [2,1; 2,9]	1,07 [0,87; 1,32], 0,5084
GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population								
^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; der p-Wert stammt aus einem stratifizierten Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).								
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; NEM: [N]icht PD-L1 hoch exprimierend und/oder [EGFR-m]utiert bzw. ALK-transloziert; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle								

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation wurde in keiner Funktionsskala des EORTC QLQ-C30 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Die zugehörigen Kaplan-Maier Plots befinden sich in Anhang 4-G.

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes, validiertes Instrument zur Erfassung der symptomatischen Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die aktuell eine onkologische Therapie erhalten (38, 39). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten sollte durch eine Behandlung nicht verschlechtert, sondern im optimalen Fall verbessert werden (36); ihre ständige Überwachung und Dokumentation stellen daher auch wichtige Aspekte einer Krebstherapie im Versorgungsalltag dar.

Da für die zugrundeliegende Studienpopulation die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.1.8 Verträglichkeit – RCT

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

Tabelle 4-49: Operationalisierung der Verträglichkeit (Studie IMpower150)

Studie	Operationalisierung
IMpower150	<p>Hauptanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 22. Januar 2018 der kompletten Studiendauer auf Basis der SAF-Population <p>Weitere Analysen (letzt verfügbare Interimsanalyse)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 22. Januar 2018 der Induktionsphase auf Basis der SAF-Population <p>Sensitivitäts-/ergänzende Analysen</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Patienten mit häufigen UE – auf Ebene der SOC und PT</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ UE Grad 3–4, bei denen der Unterschied zwischen den Behandlungsarmen $\geq 2\%$ beträgt. ○ SUE, die bei $\geq 2\%$ der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm auftraten. ○ UE, die bei $\geq 1\%$ der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zum Behandlungsabbruch führten. • <u>Patienten mit AESI</u> AESI wurden im Studienprotokoll basierend auf dem Wirkmechanismus der Studienmedikation sowie auf Basis nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen, definiert, um deren enge Überwachung und direkte Berichterstattung an die Abteilung Arzneimittelsicherheit des pharmazeutischen Unternehmers zu gewährleisten (94). Dies gilt auch, wenn die UE gemäß üblicher regulatorischer Kriterien als nicht schwerwiegend eingestuft werden. Bei der Datenanalyse wurden Standardised MedDRA Queries (SMQs), Sponsor-definierte Adverse events grouped terms (AEGT) sowie High Level Terms (HLT) nach einem definierten medizinischen Konzept verwendet, um weitere AESI aus der UE-Datenbank zu identifizieren. Dieses medizinische Konzept wird kontinuierlich nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand und aktueller Datenlage angepasst und umfasst die mit Atezolizumab bzw. Bev assoziierten bereits identifizierten als auch potenziellen Risiken sowie Klasseneffekte, die unter ähnlichen Substanzen beobachtet wurden. Eine zusammenfassende Darstellung der identifizierten Ereignisse im vorliegenden Dossier erfolgt entsprechend mit Hilfe der vom Sponsor definierten AEGT, MedDRA standardisierten SMQs und HLT. Eine Übersicht des medizinischen Konzepts inklusive der definierten SMQs, HLT und AEGT für Atezolizumab und Bev ist dem Anhang des CSR zu entnehmen (14). Potenziell immunvermittelte UE werden auf oben beschriebene Weise unter den AESI erfasst. Zusätzlich zu oben genannten AESI werden alle AESI, die mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden, beschrieben. <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Unerwünschte Ereignisse sind jegliche nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignisse bei Patienten, denen eine Studienmedikation verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung. Sie wurden durch den Prüfarzt über das eCRF dokumentiert. Es wurde die Auswertung „Patienten mit UE“ durchgeführt, d. h. Ereignisse, die</p>

mehrfach vorkamen, wurden nur einmal gezählt. Wörtliche Beschreibungen (Verbatim) des Prüfarztes wurden gemäß MedDRA, Version 20.1 kodiert. Inzidenz, Art und Schwere wurden gemäß NCI CTCAE (Version 4.0) klassifiziert. Im Folgenden wird auf die Bezeichnung CTCAE im Text verzichtet. Die Progression des Primärtumors sowie das Auftreten neuer Läsionen wurden als Wirksamkeitsparameter berücksichtigt und nicht als UE berichtet.

Folgende Hauptkategorien der UE wurden analysiert:

- Patienten mit (jeglichem) UE
- Patienten mit UE Grad 3 – 4, Patienten mit UE Grad 3, Patienten mit UE Grad 4, Patienten mit UE Grad 5

Die Einstufung des Schweregrades eines UE erfolgte durch den Prüfarzt. In die Analyse zum jeweiligen Schweregrad fließt immer nur das UE zu dem betrachteten Schweregrad ein; auch dann, wenn dieses UE mehrfach mit verschiedenen Schweregraden berichtet wurde.

- Patienten mit SUE

Als SUE wurde jedes UE gewertet, welches mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllte:

- tödlich
- lebensbedrohlich
- einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erfordernd
- zu andauernder oder signifikanter Behinderung/Unfähigkeit führend
- eine kongenitale Anomalie bzw. einen Geburtsfehler nach sich ziehend
- medizinisch bedeutsam oder eine Intervention erfordernd, um eines der oben genannten Ereignisse zu verhindern.

- Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund eines UE

Als Ereignis wurden UE gezählt, die zu einem Behandlungsabbruch von mindestens einer Substanz des Therapieregimes geführt haben.

Erhebungszeitpunkte/Zeitraum der Erfassung

Unerwünschte Ereignisse wurden routinemäßig zu jedem Zyklus im eCRF erfasst, sowohl während der Induktionsphase (erste 4 – 6 Zyklen) als auch im späteren Behandlungsverlauf.

Für die Betrachtung der Verträglichkeit werden zwei Zeiträume herangezogen: Die Induktionsphase und die gesamte Studiendauer (Induktionsphase + Erhaltungsphase). Für beide Zeiträume wurden UE ab erster Gabe der Studienmedikation („Treatment emergent“) berücksichtigt. Für die Auswertung der Induktionsphase wurden UE berücksichtigt, die bis zum Tag vor der ersten Gabe der Erhaltungstherapie auftraten. Für die Auswertung der gesamten Studiendauer wurden UE berücksichtigt, die bis einschließlich 30 Tage (bzw. 90 Tage für SUE und AESI) nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder bis zur Initiierung einer neuen onkologischen Therapie auftraten. Todesfälle sowie SUE und AESI mit Bezug auf die in der Behandlungsphase verabreichte Studienmedikation wurden mindestens alle 3 Monate bis zum Tod, Lost-to-Follow up bzw. bis zum Studienabschluss durch den Sponsor, was jeweils zuerst eintrat, dokumentiert. Sowohl die UE der Hauptkategorien als auch die der ergänzenden Analysen werden für beide Zeiträume dargestellt.

Zensierung

Patienten ohne ein jeweiliges UE wurden zensiert zum Zeitpunkt der jeweiligen Datenanalyse, falls diese dann noch am Leben waren, oder zum letzten vor der Analyse bekannten Zeitpunkt, an welchem der Patient nachweislich am Leben war, falls deren Überlebensstatus aufgrund von Lost-to-Follow-up nicht bekannt war bzw. zum Zeitpunkt des Todes. In den Analysen zu SUE und AESI wurden Patienten ohne UE 90 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation zensiert, in allen anderen UE Analysen 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation, falls dieser Zeitpunkt vor den zuvor genannten lag.

Studie	Operationalisierung
	<p>Analyse</p> <p>Die Analysen der Verträglichkeitsendpunkte beruhen auf der SAF-Population. Diese besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated).</p> <p>Aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer im Atezolizumab + CP + Bev-Arm im Vergleich zum CP + Bev-Arm werden für Aussagen über Behandlungsunterschiede die Analysen der Zeit bis zum ersten Ereignis (TTE-Analysen) verwendet.</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.</p>
<p>AEGT: Adverse Events Grouped Term(s); AESI: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; eCRF: Electronic Case Report Form; CSR: Studienbericht; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HLT: High Level Term(s); MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI: National Cancer Institute; PT: Preferred Term; SAF: Safety Analysis Set; SMQs: Standardised MedDRA Queries; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TTE: Zeit bis zum Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>	

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 4-50: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Studie Endpunkt	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Patienten mit UE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
Patienten mit UE nach CTCAE- Grad (3 – 4, 3, 4, 5)	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Patienten mit SUE	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Patienten mit Behandlungs- abbruch aufgrund UE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
Patienten mit häufigen UE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch

Studie Endpunkt	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Patienten mit AESI	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung lagen nicht vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial aufgrund des offenen Studiendesigns als hoch eingestuft. Für unerwünschte Ereignisse nach CTCAE-Grad und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse existieren klar definierte Kriterien, die eine objektive Bewertung dieser unerwünschten Ereignisse ermöglichen. Somit führt hier das offene Studiendesign nicht zu einer Erhöhung des Verzerrungspotenzials und wird für diese beiden Kategorien als niedrig eingestuft. Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren liegen nicht vor.

Die Hauptanalyse basiert auf der kompletten Studiendauer, die Induktionsphase wird ergänzend dargestellt.

Basierend auf der FAS-Population entspricht die SAF-Population dem zugelassenen Anwendungsgebiet und inkludiert alle PD-L1-Expressionsgrade sowie Patienten mit und ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation (siehe Abschnitt 4.2.5.2).

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

Patienten mit unerwünschten Ereignissen

In der Studie IMpower150 wurde bezogen auf die gesamte Studiendauer für die Mehrzahl der Patienten in beiden Armen ein unerwünschtes Ereignis jeglichen Grades dokumentiert. Wie aus Tabelle 4-51 ersichtlich, gab es zwischen beiden Armen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tabelle 4-51: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	
IMpower150 – 22. Januar 2018						
SAF	Patienten mit UE	393	386 (98,2)	394	390 (99,0)	0,99 [0,86; 1,15], 0,9345
	Patienten mit UE Grad 3 – 4	393	263 (66,9)	394	240 (60,9)	1,06 [0,89; 1,26], 0,5391
	Patienten mit UE Grad 3	393	254 (64,6)	394	216 (54,8)	1,14 [0,95; 1,36], 0,1616
	Patienten mit UE Grad 4	393	79 (20,1)	394	69 (17,5)	1,10 [0,80; 1,52], 0,5616
	Patienten mit UE Grad 5	393	24 (6,1)	394	21 (5,3)	0,85 [0,47; 1,56], 0,6038
	Patienten mit SUE	393	174 (44,3)	394	135 (34,3)	1,20 [0,95; 1,50], 0,1214
	Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE	393	133 (33,8)	394	98 (24,9)	1,24 [0,96; 1,62], 0,1025
^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test						
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Wie aus Tabelle 4-51 ersichtlich, wiesen 386 Patienten (98,2 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm UE auf, während es im CP + Bev-Arm 390 Patienten (99,0 %) waren. Die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev führte folglich nicht dazu, dass vermehrt Patienten UE jeglichen Grades aufwiesen. Die Verträglichkeit zwischen beiden Behandlungsarmen während der gesamten Studiendauer ist somit als vergleichbar zu betrachten.

Wie in Tabelle 4-52 dargestellt, ist die Verträglichkeit in allen Hauptkategorien der UE auch während der Induktionsphase zwischen beiden Behandlungsarmen vergleichbar. Es werden auch in der Induktionsphase keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen beobachtet.

Tabelle 4-52: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b
IMpower150 – 22. Januar 2018						
SAF	Patienten mit UE	393	380 (96,7)	394	389 (98,7)	1,00 [0,87; 1,15], 0,9725
	Patienten mit UE Grad 3 – 4	393	217 (55,2)	394	210 (53,3)	1,03 [0,85; 1,25], 0,7430
	Patienten mit UE Grad 3	393	200 (50,9)	394	185 (47,0)	1,09 [0,89; 1,33], 0,3891
	Patienten mit UE Grad 4	393	69 (17,6)	394	61 (15,5)	1,13 [0,80; 1,60], 0,4742
	Patienten mit UE Grad 5	393	15 (3,8)	394	11 (2,8)	1,37 [0,63; 2,98], 0,4273
	Patienten mit SUE	393	112 (28,5)	394	104 (26,4)	1,06 [0,81; 1,39], 0,6573
	Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE	393	88 (22,4)	394	70 (17,8)	1,28 [0,94; 1,76], 0,1184
^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test						
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom Grad 3 – Grad 4

Bezogen auf die gesamte Studiendauer ergibt sich bei UE vom Grad 3 – 4 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,06 [0,89; 1,26], $p = 0,5391$). Es trat bei 263 Patienten (66,9 %) des Atezolizumab + CP + Bev-Arms mindestens ein Grad 3 – 4 Ereignis auf, während es bei 240 Patienten (60,9 %) des CP + Bev-Arms zu mindestens einem Grad 3 – 4 Ereignis kam. Bei der separaten Betrachtung der Grad 3 oder 4 Ereignisse finden sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Armen (siehe Tabelle 4-51). Die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev führte demnach nicht zu einem statistisch signifikanten Unterschied im Auftreten von Grad 3 – 4 bzw. Grad 3 oder 4 Ereignissen.

73,8 % der unerwünschten Ereignisse von Grad 3 bzw. 88,0 % der unerwünschten Ereignisse von Grad 4 waren im Atezolizumab + CP + Bev-Arm reversibel, während es im Kontrollarm 70,1 % (Grad 3) bzw. 75,2 % (Grad 4) waren.

Patienten mit unerwünschten Ereignissen vom Grad 5

Bezogen auf die gesamte Studiendauer wurden UE vom Grad 5 bei 24 Patienten (6,1 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und bei 21 Patienten (5,3 %) im CP + Bev-Arm dokumentiert (HR [95 %-KI]: 0,85 [0,47; 1,56], $p = 0,6038$). Zwischen beiden Behandlungsarmen ist kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten von UE vom Grad 5 ersichtlich.

Die häufigsten UE vom Grad 5, die bei mindestens drei Patienten in den Behandlungsarmen aufgetreten sind, waren: (Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. CP + Bev-Arm) Pneumonie (0,3 %/0,8 %), Hämoptysis (0,8 %/0,3 %) und febrile Neutropenie (0,8 %/0 %).

UE vom Grad 5, welche im Zusammenhang mit jeglicher Studienmedikation gesehen wurden, traten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm bei elf Patienten (2,8 %), im CP + Bev-Arm bei neun Patienten (2,3 %) auf.

Für zwei Patienten im CP + Bev-Arm sowie für zwei Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wurde als unerwünschtes Ereignis vom Grad 5 ein Tod ungeklärter Ursache dokumentiert. In allen vier Fällen bewerteten die Prüfarzte dieses Ereignis als nicht im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehend.

Bei fünf Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wurde das UE vom Grad 5 im Zusammenhang mit der Atezolizumab-Behandlung gesehen: Hämoptysis (zwei Patienten), Aortendissektion (ein Patient), febrile Neutropenie (ein Patient) und Darmverschluss (ein Patient). Die Ereignisse Hämoptysis (zwei Patienten), Aortendissektion (ein Patient) und febrile Neutropenie (ein Patient) wurden vom Prüfarzt sowohl mit Atezolizumab als auch mit Bev in Verbindung gebracht.

UE vom Grad 5, welche vom Prüfarzt im Zusammenhang mit Bev gesehen wurden, traten bei acht Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und bei acht Patienten im CP + Bev-Arm auf. Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm handelte es sich um Hämoptysis (drei Patienten), pulmonale Blutung (zwei Patienten), Aortendissektion (ein Patient), Schlaganfall (ein Patient) und febrile Neutropenie (ein Patient). Im CP + Bev-Arm handelte es sich um intestinale Perforation (zwei Patienten), pulmonale Embolie (zwei Patienten), pulmonale Blutung (zwei Patienten), posteriores enzephalopathisches Syndrom (ein Patient) und Sepsis (ein Patient).

Vom Prüfarzt wurden die folgenden oben bereits beschriebenen UE vom Grad 5 in einen Zusammenhang sowohl mit Atezolizumab als auch mit Bev gebracht: Hämoptysis (zwei Patienten), Aortendissektion (ein Patient) und febrile Neutropenie (ein Patient).

Neben den 24 Patienten (6,1 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm sowie 21 Patienten (5,3 %) im CP + Bev-Arm, die ein UE vom Grad 5 erlitten, war das Fortschreiten der Grunderkrankung die häufigste Todesursache, welche im Rahmen der Studie dokumentiert wurde.

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wurde ein fatales Fortschreiten der Grunderkrankung bei 153 (38,9 %) dokumentiert (126). Zwölf weitere Patienten (3,1 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm verstarben außerhalb der Reporting Periode, und ohne dass ein Zusammenhang mit der Studienmedikation beschrieben wurde.

Im CP + Bev-Arm wurde bei 197 Patienten (50,0 %) ein fatales Fortschreiten der Grunderkrankung dokumentiert, acht weitere Patienten (2,0 %) verstarben in diesem Arm außerhalb der Reporting Periode, und ohne dass ein Zusammenhang mit der Studienmedikation beschrieben wurde (126).

Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

SUE traten bezogen auf die gesamte Studiendauer bei insgesamt 174 Patienten (44,3 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 135 Patienten (34,3 %) im CP + Bev-Arm auf (HR [95 %-KI]: 1,20 [0,95; 1,50]; p = 0,1214).

Bei den SUE handelt es sich um Ereignisse unterschiedlicher Preferred terms (PT) verschiedener Systemorganklassen (SOC, System organ class), die im Abschnitt „Patienten mit SUE nach PT“ differenzierter dargestellt werden.

69,9 % der SUE im Atezolizumab + CP + Bev-Arm sowie 66,7 % der SUE im CP + Bev-Arm waren reversibel.

Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse

UE, die zu einem Behandlungsabbruch von mindestens einer Substanz des Therapieregimes geführt haben, traten bezogen auf die gesamte Studiendauer bei insgesamt 133 Patienten (33,8 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 98 Patienten (24,9 %) im CP + Bev-Arm auf (HR [95 %-KI]: 1,24 [0,96; 1,62]; p = 0,1025, Tabelle 4-51).

Der Anteil von Patienten, welche das gesamte Therapieregime aufgrund von UE abbrechen, ist mit 23 Patienten (5,9 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und 22 Patienten (5,6 %) im CP + Bev-Arm zwischen den beiden Armen vergleichbar. Ebenfalls vergleichbar ist die Zahl der Patienten in beiden Armen, welche lediglich die Chemotherapie (CP) abbrechen. Hierbei handelte es sich um jeweils 24 Patienten (6,1 %) in beiden Armen.

Ergänzende Analysen***Patienten mit spezifischen unerwünschten Ereignissen – weitere Untersuchungen***

Auf PT-Ebene werden ergänzend in den nachfolgenden Kapiteln Patienten mit UE vom Grad 3 – 4, mit SUE sowie mit UE, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, sowohl für die gesamte Studiendauer als auch für die Induktionsphase beschrieben. Zum Abschluss des Kapitels werden Patienten mit AESI dargestellt.

Eine entsprechende tabellarische Übersicht für alle ergänzenden Analysen findet sich in Anhang 4-G.

Patienten mit unerwünschten Ereignissen Grad 3 – 4 nach PT

Signifikante Unterschiede bezogen auf die Grad 3 – 4 Ereignisse, welche mit einem Unterschied von ≥ 2 % zwischen den Behandlungsarmen bezogen auf die gesamte Studiendauer berichtet wurden (Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. CP + Bev-Arm), wurden für die folgenden PT in drei SOC beobachtet (siehe Tabelle Anhang-1 im Anhang 4-G):

In der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ kommt es zu einem statistisch signifikantem Unterschied zuungunsten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms für das Ereignis Diarrhoe (4,6 % vs. 0,5 %; HR [95 %-KI]: 6,75 [1,54; 29,48]; p = 0,0035).

Es traten jedoch weder Grad 4 noch Grad 5 Diarrhoen auf. Zudem waren die diarrhoischen Ereignisse gut behandelbar, was sich in der hohen Reversibilität (78,9 % der Ereignisse im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und 100 % der Ereignisse im CP + Bev-Arm waren reversibel) sowie der insgesamt geringen Behandlungsabbruchrate (siehe Tabelle 4-51) in beiden Studienarmen zeigt.

In der SOC „Untersuchungen“ ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms bezüglich der Zeit bis zum Auftreten von erniedrigten Thrombozytenzahlen (5,1 % vs. 2,3 %; HR [95 %-KI]: 2,21 [1,01; 4,85]; $p = 0,0425$). Reversibilität bestand auch bei diesem Ereignis in der Mehrzahl der Fälle: 91,3 % der Ereignisse im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und 66,7 % der Ereignisse im CP + Bev-Arm waren reversibel.

In der SOC „Stoffwechsel und Ernährungsstörungen“ wird ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms bezüglich verminderten Appetits beobachtet (3,6 % vs. 0,8 %; HR [95 %-KI]: 4,44 [1,27; 15,48]; $p = 0,0105$). Die Mehrzahl der Ereignisse war in beiden Armen nicht reversibel (64,3 % im Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. 66,7 % im CP + Bev-Arm).

Alle oben genannten Ereignisse, die einen signifikanten Unterschied zwischen den Armen aufweisen, sind bekannte Nebenwirkungen von Atezolizumab.

Diarrhoe und verminderter Appetit wird in der aktuellen Fachinformation als „sehr häufig“ beschrieben, zu einer Thrombozytopenie kommt es laut aktueller Fachinformation „häufig“ (1).

Bei der Betrachtung von Patienten mit UE mit einem Unterschied ≥ 2 % zwischen den Behandlungsarmen bezogen auf UE Grad 3 – 4 in der Induktionsphase ergibt sich lediglich in der SOC „Stoffwechsel und Ernährungsstörungen“ ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms bezüglich des Auftretens von Hyponatriämie (2,8 % vs. 0,8 %; HR [95 %-KI]: 3,70 [1,03; 13,25]; $p = 0,0312$). Bis auf einen Fall war dieses Ereignis bei allen Patienten reversibel (91,7 % im Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. 100 % im CP + Bev-Arm).

Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach PT

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der SUE, die bei ≥ 2 % in mindestens einem Behandlungsarm beobachtet wurden, zeigt bezogen auf die gesamte Studiendauer einzig das Auftreten von Fieber in der SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ einen Unterschied zuungunsten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms. Aufgrund einer geringen Anzahl von Patienten mit Ereignissen sind die Werte jedoch nicht sinnvoll interpretierbar. In den anderen SOC lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen (siehe Tabelle Anhang-3 im Anhang 4-G).

69,9 % der SUE im Atezolizumab + CP + Bev-Arm sowie 66,7 % der SUE im CP + Bev-Arm waren reversibel.

Bei der Betrachtung der SUE, die bei ≥ 2 % der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm während der Induktionsphase auftraten, lässt sich in keiner SOC ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen nachweisen (siehe Tabelle Anhang-4 im Anhang 4-G).

Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschten Ereignisses nach PT

Bei den UE, welche zum Behandlungsabbruch geführt haben, handelt es sich um UE unterschiedlicher PT verschiedener SOC, von welchen die häufigsten (UE, die bei ≥ 1 % der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zum Behandlungsabbruch von mindestens einer Substanz des Therapieregimes führten) in Anhang 4-G dargestellt sind. Bei keinem dieser Ereignisse in den verschiedenen SOC lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen feststellen. Dies gilt sowohl für die gesamte Studiendauer als auch für die Induktionsphase.

Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse

AESI wurden im Studienprotokoll basierend auf dem Wirkmechanismus der Studienmedikation, auf Basis nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen definiert. Eine präzise Definition der AESI gewährleistet deren enge Überwachung und direkte Berichterstattung an die Abteilung Arzneimittelsicherheit des pharmazeutischen Unternehmers. Das Konzept der AESI trägt dazu bei, das Sicherheitsprofil einer Wirkstoffklasse oder eines Moleküls umfassend zu definieren und zu überwachen.

Werden in klinischen Studien unterschiedliche Wirkstoffklassen gegeneinander verglichen, z. B. Immuntherapie gegen Chemotherapie, haben direkte Vergleiche von AESI mit gängigen Effektmaßen (z. B. HR) nur wenig Aussagekraft, da AESI erwartungsgemäß häufiger in der zu prüfenden Wirkstoffklasse vorkommen. Die AESI stellen somit eine Auswahl bestimmter UE dar und sind lediglich eine geringe Teilmenge der gesamten zu vergleichenden UE.

Wie aus Tabelle Anhang-7 im Anhang 4-G ersichtlich, traten bezogen auf die gesamte Studiendauer für Atezolizumab definierte AESI jeglichen Grades bei insgesamt 206 Patienten (52,4 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 112 Patienten (28,4 %) im CP + Bev-Arm auf. Bei diesen Ereignissen handelte es sich mehrheitlich um Ereignisse von mildem bis mäßigem Schweregrad (Grad 1 – 2).

Bezogen auf Atezolizumab traten schwerwiegende AESI im Atezolizumab + CP + Bev-Arm bei insgesamt 25 Patienten (6,4 %) und bei vier Patienten (1,0 %) im CP + Bev-Arm auf.

Zu einem Behandlungsabbruch von mindestens einer Substanz des Therapieregimes aufgrund eines für Atezolizumab definierten AESI kam es bei 26 Patienten (6,6 %) des Atezolizumab + CP + Bev-Arms und bei drei Patienten (0,8 %) des CP + Bev-Arms.

Eine Behandlung der für Atezolizumab definierten AESI mit systemischen Kortikosteroiden wurde bezogen auf die gesamte Studiendauer für 58 Patienten (14,8 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und für 13 Patienten (3,3 %) im CP + Bev-Arm dokumentiert.

Wie aus Tabelle Anhang-8 im Anhang 4-G ersichtlich, traten in der Induktionsphase für Atezolizumab definierte AESI bei insgesamt 129 Patienten (32,8 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 84 Patienten (21,3 %) im CP + Bev-Arm auf.

Eine Behandlung der für Atezolizumab definierten AESI mit systemischen Kortikosteroiden wurde in der Induktionsphase bei 35 Patienten (8,9 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm und bei 10 Patienten (2,5 %) im CP + Bev-Arm dokumentiert.

Das häufigere Auftreten von für Atezolizumab definierten AESI im Atezolizumab + CP + Bev-Arm verglichen mit dem CP + Bev-Arm ist wie oben beschrieben überwiegend durch den Wirkmechanismus von Atezolizumab bedingt und stimmt mit dem für die Substanz bekannten Sicherheitsprofil überein. Das absolute Niveau des Vorkommens an AESI ist jedoch im Verhältnis zum Vorkommen der Gesamtrate unerwünschter Ereignisse gering:

Bezogen auf die gesamte Studiendauer erlitten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm insgesamt 263 Patienten ein Grad 3 – 4 UE, wohingegen jedoch nur 19 % (49 Patienten) von einem Grad 3 – 4 für Atezolizumab definierten AESI betroffen waren. Im CP + Bev-Arm wiesen 240 Patienten ein Grad 3 – 4 UE auf, davon waren jedoch nur 3,3 % (13 Patienten) von einem Grad 3 – 4 AESI betroffen.

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wiesen 24 Patienten; im CP + Bev-Arm 21 Patienten ein Grad 5 UE auf. Dagegen gab es keinen Patienten in beiden Armen, bei dem ein für Atezolizumab definiertes AESI vom Grad 5 auftrat (siehe Tabelle Anhang-7 im Anhang 4-G) (126).

Auch die Ergebnishäufigkeit der für Bevacizumab definierten AESI, stimmt mit dem bekannten Sicherheitsprofil der Substanz überein (vgl. Tabellen Anhang-9 und Anhang-10 im Anhang 4-G).

Auf Grund der oben genannten Argumentation sieht Roche nicht die vergleichende Analyse der AESI, sondern die UE der übergeordneten Kategorien (siehe Tabelle 4-51) als bewertungsrelevant für die vorliegende frühe Nutzenbewertung an.

Abgleich mit Abschnitt 4.8. der Atezolizumab Fachinformation „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

Folgende für Atezolizumab definierte AESI, welche in der Fachinformation in Abschnitt 4.8. dargestellt sind, treten in der Studie IMpower150 nicht auf: Myasthenia gravis, Meningitis, Myokarditis, Guillain-Barre Syndrom, Rhabdomyolyse sowie systemische Immunaktivierung (vgl. Tabelle Anhang-9 im Anhang 4-G).

Zusammenfassung der Verträglichkeit

Verträglichkeit Induktionsphase vs. gesamte Studiendauer:

Während der Induktionsphase erhielten die Patienten nach ärztlichem Ermessen vier bzw. sechs Zyklen (alle 21 Tage) der Kombinationschemotherapie CP + Bev bzw. CP + Bev und

Atezolizumab. Die Betrachtung der gesamten Studiendauer bezieht auch den Zeitraum mit ein, in dem die Patienten nach der Induktionsphase mit Bev und Atezolizumab bzw. Bev weitertherapiert wurden.

Vergleicht man die Verträglichkeit in allen Hauptkategorien der UE in der Induktionsphase mit der Verträglichkeit zwischen den Armen während der gesamten Studiendauer (vgl. Tabelle 4-51 und Tabelle 4-52), so lässt sich in der Induktionsphase ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil gegenüber der gesamten Studiendauer feststellen.

Verträglichkeit insgesamt:

In der Studie IMpower150 sind keine bislang unbekanntes UE im Zusammenhang mit der kombinierten Verabreichung von Atezolizumab mit CP + Bev aufgetreten. In den zur Beurteilung der Verträglichkeit relevanten Hauptkategorien gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen (Tabelle 4-51).

Auf SOC-Ebene zeigten sich anteilmäßig nur wenige Grad 3 – 4 unerwünschte Ereignisse mit einem Unterschied von ≥ 2 %, welche einen statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms zwischen den beiden Behandlungsarmen aufwiesen. Dies gilt auch für die Ereignisse der SOC „Erkrankungen der Atemwege und des Mediastinums“, für welche die Patienten aufgrund ihrer Grunderkrankung prädisponiert sind. Die in den diskutierten SOC beobachteten Ergebnishäufigkeiten der UE sowie die Ergebnishäufigkeiten der AESI entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Atezolizumab und Bev. Insgesamt kam es durch die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev nicht zu einem medizinisch bedeutsamen vermehrten Auftreten von UE.

Weiterhin gab es nur wenige Patienten, welche das komplette Therapieregime aufgrund von UE abbrachen. Diese Anzahl war zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar (5,9 % im Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. 5,6 % im CP + Bev-Arm). Die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev führte des Weiteren nicht zu einem vorzeitigem bzw. vermehrtem Abbruch der Chemotherapie verglichen mit dem CP + Bev-Arm.

Das Sicherheitsprofil zeigt die zu erwarteten und bekannten UE der Kombination von CP + Bev sowie die für eine Krebsimmuntherapie typischen immunvermittelten Ereignisse, die jedoch keinen Einfluss auf das Gesamtsicherheitsprofil der Vierfachkombination hatten. Weiterhin führten diese nicht dazu, dass statistisch signifikant mehr UE im Prüfarm als im Vergleichsarm beobachtet wurden.

In der Gesamtschau ergeben sich aus den Ergebnissen der Studie IMpower150 keine unerwarteten, neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale.

Wie ausführlich dargestellt, führt die Zugabe von Atezolizumab zu dem langjährig etablierten Regime CP + Bev nicht zu einem vermehrten Auftreten von medizinisch bedeutsamen UE.

Das beschriebene Verträglichkeitsprofil der Vierfachkombination ist somit insbesondere vor dem Hintergrund der palliativen Therapiezielsetzung bei diesem prognostisch ungünstigen Patientenkollektiv konsistent und in den Behandlungsalltag übertragbar.

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Eine Erfassung von UE bzw. therapiebedingten Nebenwirkungen findet in Deutschland im Rahmen einer ärztlichen Betreuung üblicherweise regelhaft statt.

Da die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext für die zugrundeliegende Studienpopulation gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt UE auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die tabellarische Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die tabellarische Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen (einschließlich der Interaktionsterme). Stellen Sie dabei die Ergebnisse in den Subgruppen zunächst für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Diese Anforderung gilt sowohl für Subgruppenanalysen auf Basis individueller Patientendaten als auch für solche auf Basis aggregierter Daten. 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. Kennzeichnen Sie in einzelnen Studien a priori geplante Subgruppenanalysen.

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.

Da nur eine relevante Studie für den Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine detaillierte Übersicht der durchgeführten Subgruppenanalysen und die Begründung für die Wahl von Trennpunkten befindet sich in Abschnitt 4.2.5.5. Subgruppenanalysen werden für sämtliche Hauptanalysen, die für die Bewertung des Zusatznutzens in Abschnitt 4.4.2 herangezogen werden, dargestellt. Die Subgruppenanalysen beziehen sich auf die FAS-Population bzw. SAF-Population für die Verträglichkeitsendpunkte, die komplette Studiendauer der IMpower150 für die Teilfragestellung 2 und die für die Nutzenbewertung relevanten Analysezeitpunkte. .

In Anhang 4-G befinden sich zwei Tabellen mit der Übersicht der Interaktionstests über alle Endpunkte hinweg, sowie die Ergebnisse zu den Subgruppen mit signifikanten Interaktions-p-Werten, die in diesem Kapitel nicht dargestellt wurden. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Endpunkte mit überzufällig häufig signifikanten Subgruppeninteraktionen dargestellt.

Der folgende Algorithmus findet Anwendung, um Subgruppen zu detektieren, die in jedem Fall auf medizinische Relevanz hin überprüft werden müssen. Dazu werden zwei Kriterien näher untersucht:

- a) Konsistenz der (signifikanten) Ergebnisse über einzelne Endpunkte hinweg
- b) Gleichgerichtete Effekte in den Kategorien der Subgruppen.

Tabelle 4-53: Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau (Studie IMpower150)

	Anzahl Interaktionen				Gesamt (W+V+M+GL) ^a	Durchführbare Subgruppenanalysen	Durchgeführte Subgruppenanalysen ^b	Anzahl erwarteter falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha = 0,05^c$
	Mortalität (W)	Verträglichkeit (V)	Morbidität (M)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (GL)				
Alter	0	0	0	0	0	36	36	2
Geschlecht	0	0	0	0	0	36	36	2
Geografische Region	0	1	2	0	3	36	34	2
Krankheitsschwere	0	0	0	0	0	36	36	2
Lebermetastasen	0	-	1	2	3	29	28	1
Ethnische Zugehörigkeit	0	-	0	1	1	29	27	1
PD-L1-Expression IHC	0	-	1	1	2	29	29	1
PD-L1-Expression Kombination 1	0	-	2	0	2	29	29	1
PD-L1-Expression Kombination 2	0	-	2	0	2	29	29	1
PD-L1-Expression Kombination 3	0	-	3	1	4	29	29	1
PD-L1-Expression Kombination 4	0	-	3	0	3	29	29	1
Raucherstatus	1	-	2	0	3	29	29	1
KRAS Mutation	0	-	0	1	1	29	28	1
EGFR Status	0	-	2	0	2	29	29	1
EML4-ALK Status	0	-	1	1	2	29	27	1

Fett und grau unterlegt: Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen

^a Summe aus signifikanten Interaktionen bei Subgruppenanalysen

^b Auf Berücksichtigung von nicht interpretierbaren Subgruppenanalysen wurde verzichtet. Subgruppen waren nicht interpretierbar, wenn (i) in einer Subgruppenkategorie insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet wurden und/oder in mindestens einer der Subgruppenkategorien weniger als 10 Ereignisse beobachtet wurden, (ii) wenn der Interaktionstest nicht ermittelbar war oder (iii) wenn der Effektschätzer und das zugehörige KI nicht ermittelbar waren. Diese Analysen hätten einzig eine Beschreibung der Häufigkeiten der Ereignisse in den Subgruppenkategorien eines Behandlungsarms als Information.

^c Anzahl zu erwartender falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha=0,05$ in Relation zur durchgeführten Anzahl an Signifikanztests, berücksichtigt wurden die Signifikanztests der durchführbaren Subgruppenanalysen

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EML4: Echinoderm Microtubule Associated Protein Like 4; IHC: Immunhistochemie; KI: Konfidenzintervall; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma-Gen; PD-L1: Programmed death-ligand 1

Ad Kriterium a: Konsistenz des Einflusses der Subgruppen über Endpunkte hinweg

Für das Kriterium wurde geprüft, bei welchen Subgruppen sich unter Berücksichtigung der Endpunkte zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und patientenberichteten Ergebnissen, eine überzufällige Häufung zeigt.

Tabelle 4-53 stellt eine Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau über alle Endpunkte dar. Nach dem zuvor beschriebenen Vorgehen wurden die Subgruppen „geografische Region“, „Lebermetastasen“, „PD-L1-Expression“, „Raucherstatus“, „EGFR Status“ und „EML4-ALK Status“ als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert.

Für diese identifizierten Subgruppen erfolgte in einem weiteren Schritt eine genauere Betrachtung hinsichtlich der Art der Endpunkte mit signifikanten Interaktionen (Tabelle 4-54).

Tabelle 4-54: Übersicht der Endpunkte mit positivem Interaktionstest für die mit dem Algorithmus identifizierten Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen (Studie IMpower150)

Subgruppe	Endpunkte mit signifikanten Interaktionstest-p-Werten			
	Mortalität	Verträglichkeit	Morbidität	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
Geografische Region	-	Behandlungsabbruch aufgrund UE	Diarrhoe Schluckbeschwerden	-
Lebermetastasen	-	-	Periphere Neuropathie	Kognitive Funktionsskala Soziale Funktionsskala
PD-L1-Expression IHC	-	-	PFS – IRF	Soziale Funktionsskala
PD-L1-Expression Kombination 1	-	-	PFS – IRF DOR – IRF	-
PD-L1-Expression Kombination 2	-	-	PFS – IRF Appetitlosigkeit	-
PD-L1-Expression Kombination 3	-	-	PFS – IRF DOR – IRF Schmerz	Kognitive Funktionsskala
PD-L1-Expression Kombination 4	-	-	PFS – IRF DOR – IRF Alopezie	-
Raucherstatus	OS	-	PFS – IRF Dyspnoe	-
EGFR Status	-	-	DOR – IRF Brustschmerz	-
EML4-ALK	-	-	Periphere Neuropathie	Kognitive Funktionsskala

Subgruppe	Endpunkte mit signifikanten Interaktionstest-p-Werten			
	Mortalität	Verträglichkeit	Morbidität	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; DOR: Dauer des Ansprechens; IHC: Immunhistochemie; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; UE: Unerwünschtes Ereignis				

Subgruppen mit möglicher Effektmodifikation

Ad Kriterium b: Gleichgerichtete Effekte in den Kategorien der Subgruppen.

Nach dem zuvor beschriebenen Vorgehen zeigt sich für die Subgruppen „geografische Region“, „Lebermetastasen“, „PD-L1-Expression“, „Raucherstatus“, „EGFR Status“ und „EML4-ALK“ ein methodisch getriebenes Signal für eine mögliche Effektmodifikation. Grundsätzlich wird abgewogen, ob sich der Effekt in der Subgruppe bei gleicher Effektrichtung in geringerer oder größerer Ausprägung als in der gesamten Zulassungspopulation zeigt oder ob sich entgegengesetzt gerichtete Effekte in der gesamten Zulassungspopulation und einer bestimmten Subgruppe oder in unterschiedlichen Subgruppen zeigen. Um aus medizinischer Sicht auf eine echte Effektmodifikation schließen zu können, sollte ein einheitliches Muster im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert werden.

Tabelle 4-55: Subgruppenergebnisse für Subgruppe geografische Region aus RCT (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
Verträglichkeit^d						
Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE						
Nordamerika	35/95 (36,8)	-	31/87 (35,6)	-	0,81 [0,50; 1,33], 0,4147	0,0038
Australien	10/27 (37,0)	-	4/28 (14,3)	-	2,11 [0,65; 6,87] 0,2054	
Europa	54/191 (28,3)	-	52/198 (26,3)	-	1,00 [0,68; 1,47] 0,9975	
Asien-Pazifik	23/49 (46,9)	-	5/43 (11,6)	-	4,77 [1,81; 12,58], 0,0005	
Lateinamerika	11/31 (35,5)	-	6/38 (15,8)	-	1,84 [0,66; 5,11] 0,2369	
Morbidität^e						
EORTC QLQ-C30: Diarrhoe						
Nordamerika	42/99 (42,4)	6,4 [2,8; 13,2]	43/90 (47,8)	3,1 [2,1; 5,2]	0,62 [0,40; 0,98] 0,0379	0,0238

Australien	14/27 (51,9)	9,3 [1,9; NE]	14/28 (50,0)	3,7 [2,8; NE]	0,83 [0,39; 1,78] 0,6369	
Europa	87/193 (45,1)	6,9 [5,2; 10,4]	76/201 (37,8)	9,1 [4,7; 12,8]	1,07 [0,78; 1,46] 0,6690	
Asien-Pazifik	26/50 (52,0)	6,8 [4,6; 18,3]	23/43 (53,5)	6,3 [3,6; 13,4]	0,90 [0,51; 1,59] 0,7208	
Lateinamerika	17/31 (54,8)	3,5 [2,8; 8,3]	10/38 (26,3)	NE [5,8; NE]	2,55 [1,15; 5,63] 0,0167	
EORTC QLQ-LC13: Schluckbeschwerden						
Nordamerika	27/99 (27,3)	13,7 [8,0; NE]	22/90 (24,4)	9,6 [4,4; NE]	0,83 [0,47; 1,49] 0,5334	0,0086
Australien	4/27 (14,8)	NE [NE; NE]	10/28 (35,7)	NE [4,2; NE]	0,27 [0,08; 0,89] 0,0214	
Europa	81/193 (42,0)	7,7 [5,2; 13,9]	49/201 (24,4)	NE [14,4; NE]	1,66 [1,16; 2,37] 0,0048	
Asien-Pazifik	20/50 (40,0)	NE [4,9; NE]	16/43 (37,2)	NE [8,0; NE]	1,26 [0,65; 2,43] 0,4922	
Lateinamerika	11/31 (35,5)	8,1 [3,6; NE]	17/38 (44,7)	3,1 [2,3; NE]	0,67 [0,31; 1,44] 0,2985	
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Likelihood-Ratio-Test ^d Daten der SAF-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018 ^e Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017 Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Für die Subgruppe geografische Region (zu Baseline) gab es lediglich drei Endpunkte mit einem Hinweis auf eine Interaktion.

Bei dem Endpunkt Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE ergab sich nur bei der Subgruppe Asien-Pazifik ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 4,77 [1,81; 12,58] $p = 0,0005$) zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Die anderen Subgruppen zeigten keine statistisch signifikanten Effekte.

Hinsichtlich der Symptomskala Diarrhoe des EORTC QLQ-C30 zeigten sich entgegen gerichtete Effekte für Subgruppen nach Region. Es ergab sich in der Subgruppe Nordamerika (HR [95 %-KI]: 0,62 [0,40; 0,98] $p = 0,0379$) ein signifikanter Effekt zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev, während in der Subgruppe Lateinamerika der Effekt zugunsten des Vergleichs CP + Bev ausfiel (HR [95 %-KI]: 2,55 [1,15; 5,63] $p = 0,0167$).

Bei der Skala Schluckbeschwerden des EORTC QLQ-LC13 zeigten sich ebenfalls entgegen gerichtete Effekte für Subgruppen nach Region. Es ergab sich in der Subgruppe Australien

(HR [95 %-KI]: 0,27 [0,08; 0,89] $p = 0,0214$) ein signifikanter Effekt zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev während in der Subgruppe Europa der Effekt zugunsten des Vergleichs CP + Bev ausfiel (HR [95 %-KI]: 1,66 [1,16; 2,37] $p = 0,0048$).

Insgesamt zeigten sich somit zwei Fälle mit qualitativer Interaktion (signifikante Effektschätzer in einzelnen Subgruppen, die in unterschiedliche Richtung zeigen) bei der Subgruppe geografische Region. Neben intrinsischen Faktoren, wie z. B. Unterschiede im Metabolismus oder in der Ausscheidung von Arzneimitteln, können auch äußere Faktoren (Diät oder Umweltfaktoren) sowie die Kombination aus beidem zu geografischen Unterschieden in der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln führen. Für die beschriebenen Interaktionen zu Behandlungsabbruch aufgrund UE, Diarrhoe und Schluckbeschwerden besteht jedoch aus medizinischer Sicht zum aktuellen Zeitpunkt keine Rationale. Aufgrund der fehlenden Interaktionen mit anderen Wirksamkeits- bzw. Verträglichkeitsparametern zeigte sich hierbei kein einheitlicher Trend. Auch waren in beiden Fällen (Diarrhoe und Schluckbeschwerden) verschiedene Regionen Auslöser zur Interaktion, sodass sich auch hier kein einheitliches Muster im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifizieren lässt. Somit lassen sich die beobachteten Effekte medizinisch nicht erklären und müssen als Zufallsbefund gewertet werden.

Tabelle 4-56: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Lebermetastasen aus RCT (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	Interaktion p-Wert ^c
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]		
Morbidität^d						
EORTC QLQ-LC13: Periphere Neuropathie						
Ja	32/53 (60,4)	2,2 [1,5; 3,0]	36/57 (63,2)	1,6 [0,9; 2,2]	0,56 [0,34; 0,93] 0,0227	0,0177
Nein	238/347 (68,6)	1,6 [1,5; 2,1]	222/343 (64,7)	1,7 [1,5; 2,1]	1,09 [0,90; 1,31] 0,3762	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität^d						
EORTC QLQ-C30: Kognitive Funktionsskala						
Ja	25/53 (47,2)	4,9 [2,3; 11,3]	28/57 (49,1)	2,2 [1,5; 5,1]	0,68 [0,39; 1,17] 0,1593	0,0415
Nein	192/347 (55,3)	4,2 [2,8; 4,9]	156/343 (45,5)	5,6 [4,2; 8,2]	1,27 [1,03; 1,57] 0,0268	
EORTC QLQ-C30: Soziale Funktionsskala						
Ja	27/53 (50,9)	2,2 [1,5; 11,6]	36/57 (63,2)	1,6 [1,4; 2,8]	0,62 [0,37; 1,04] 0,0659	0,0118
Nein	215/347 (62,0)	2,3 [2,1; 2,8]	182/343 (53,1)	2,8 [2,1; 3,3]	1,23 [1,00; 1,50] 0,0451	
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Likelihood-Ratio-Test ^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017 Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Für die Subgruppe Lebermetastasen gab es drei Endpunkte mit einem Hinweis auf eine Interaktion. Bei der Symptomskala periphere Neuropathie des EORTC QLQ-LC13 ergab sich nur bei der Subgruppe mit Lebermetastasen ein signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,56 [0,34; 0,93], $p = 0,0227$). Die andere Subgruppe ohne Lebermetastasen zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt. In den Skalen kognitive Funktionsskala und soziale Funktionsskala des EORTC QLQ-C30 zeigen sich jeweils in der Subgruppe ohne Lebermetastasen signifikante Unterschiede zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,27 [1,03; 1,57], $p = 0,0268$ bzw. HR [95 %-KI]: 1,23 [1,00; 1,50], $p = 0,0451$). In der Subgruppe mit Lebermetastasen zeigen sich jeweils keine signifikanten Effekte.

Insgesamt wurden keine qualitativen Interaktionen, d. h. signifikante Effektschätzer in den einzelnen Subgruppen, die in unterschiedliche Richtung zeigen, für die Subgruppe Lebermetastasen festgestellt. Auch aus medizinischer Sicht ergibt sich kein kausaler Anhaltspunkt für die beobachteten Hinweise.

Tabelle 4-57: Subgruppenergebnisse für Subgruppe PD-L1-Expression aus RCT (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
PD-L1-Expression IHC						
Morbidität^d						
PFS – IRF						
TC0/1/2 und IC0/1	214/299 (71,6)	8,3 [7,0; 8,8]	226/301 (75,1)	6,8 [5,8; 8,1]	0,73 [0,60; 0,88] 0,0011	0,0306
TC3 oder IC2/3	55/101 (54,5)	14,6 [9,2; 19,3]	70/99 (70,7)	7,0 [6,2; 8,3]	0,51 [0,35; 0,73] 0,0002	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität^d						
EORTC QLQ-C30: Soziale Funktionsskala						
TC0/1/2 und IC0/1	170/299 (56,9)	2,3 [2,1; 3,0]	167/301 (55,5)	2,3 [2,0; 2,9]	1,01 [0,81; 1,25] 0,9579	0,0473
TC3 oder IC2/3	72/101 (71,3)	2,1 [1,4; 2,8]	51/99 (51,5)	2,9 [2,1; 7,3]	1,53 [1,06; 2,20] 0,0219	
PD-L1-Expression Kombination 1						
Morbidität^d						
PFS – IRF						
TC0/1/2 und IC0/1/2	228/325 (70,2)	8,3 [7,1; 8,8]	243/327 (74,3)	7,0 [5,9; 8,2]	0,75 [0,63; 0,91] 0,0025	0,0028
TC3 oder IC3	41/75 (54,7)	15,8 [11,1; 21,9]	53/73 (72,6)	6,9 [5,8; 8,0]	0,42 [0,27; 0,64] < 0,0001	
DOR – IRF						
TC0/1/2 und IC0/1/2	127/198 ^e (64,1)	7,1 [5,8; 8,6]	110/154 ^e (71,4)	5,6 [4,5; 6,3]	0,66 [0,51; 0,86] 0,0017	0,0124
TC3 oder IC3	24/54 ^e (44,4)	16,7 [11,7; 24,8]	29/43 ^e (67,4)	5,6 [4,7; 7,2]	0,31 [0,17; 0,55] < 0,0001	

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
PD-L1-Expression Kombination 2						
Morbidität^d						
PFS - IRF						
TC0/1 und IC0/1	184/260 (70,8)	8,2 [7,0;8,6]	200/266 (75,2)	7,0 [5,9;8,2]	0,76 [0,62;0,93] 0,0070	0,0290
TC2/3 oder IC2/3	85/140 (60,7)	12,6 [8,5; 14,6]	96/133 (72,2)	6,9 [5,9; 8,0]	0,54 [0,40; 0,73] < 0,0001	
EORTC QLQ-C30: Appetitlosigkeit						
TC2/3 oder IC2/3	78/140 (55,7)	3,5 [2,4; 4,9]	53/133 (39,8)	8,9 [4,1; 12,3]	1,53 [1,07; 2,17] 0,0177	0,0208
TC0/1 und IC0/1	122/260 (46,9)	4,9 [3,5; 8,7]	124/266 (46,6)	5,3 [3,5; 7,4]	0,92 [0,71; 1,18] 0,5012	
PD-L1-Expression Kombination 3						
Morbidität^d						
PFS – IRF						
TC0 und IC0	141/191 (73,8)	7,0 [6,0; 8,4]	149/205 (72,7)	7,0 [5,8; 8,3]	0,85 [0,67; 1,07] 0,1701	0,0047
TC1/2/3 oder IC1/2/3	128/209 (61,2)	10,3 [8,5; 13,0]	147/195 (75,4)	6,9 [5,9; 8,0]	0,54 [0,42; 0,69] < 0,0001	
DOR – IRF						
TC0 und IC0	78/115 ^e (67,8)	5,6 [4,8; 7,1]	64/93 ^e (68,8)	5,5 [4,5; 6,7]	0,81 [0,58; 1,13] 0,2053	0,0110
TC1/2/3 oder IC1/2/3	73/137 ^e (53,3)	11,6 [9,2; 15,2]	75/104 ^e (72,1)	5,6 [4,7; 7,0]	0,43 [0,31; 0,60] < 0,0001	
EORTC QLQ-C30: Schmerz						
TC0 und IC0	110/191 (57,6)	3,1 [2,1; 4,6]	101/205 (49,3)	4,2 [2,9; 6,5]	1,14 [0,87; 1,50] 0,3465	0,0133
TC1/2/3 oder IC1/2/3	104/209 (49,8)	4,7 [3,6; 7,7]	106/195 (54,4)	2,3 [1,5; 3,9]	0,71 [0,54; 0,94] 0,0149	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität^d						
EORTC QLQ-C30: Kognitive Funktionsskala						
TC0 und IC0	97/191 (50,8)	4,9 [3,9; 7,7]	98/205 (47,8)	5,1 [3,4; 7,2]	0,95 [0,71; 1,26] 0,7163	0,0317
TC1/2/3 oder IC1/2/3	120/209 (57,4)	2,9 [2,1; 4,6]	86/195 (44,1)	5,8 [3,5; 9,3]	1,47 [1,11; 1,94] 0,0068	

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
PD-L1-Expression Kombination 4						
Morbidität^d						
PFS – IRF						
TC0 und IC0	141/190 (74,2)	7,0 [6,0; 8,4]	145/200 (72,5)	7,0 [5,8; 8,3]	0,86 [0,68; 1,08] 0,1978	0,0055
TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3	43/70 (61,4)	8,8 [8,2; 12,3]	55/67 (82,1)	6,6 [5,6; 8,8]	0,53 [0,35; 0,80] 0,0022	
TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3	44/65 (67,7)	8,5 [7,2; 12,8]	43/60 (71,7)	6,9 [5,7; 8,3]	0,75 [0,49; 1,15] 0,1831	
TC3 oder IC3	41/75 (54,7)	15,8 [11,1; 21,9]	53/73 (72,6)	6,9 [5,8; 8,0]	0,42 [0,27; 0,64] < 0,0001	
DOR – IRF						
TC0 und IC0	78/114 ^e (68,4)	5,6 [4,8; 7,1]	62/91 ^e (68,1)	5,5 [4,5; 6,7]	0,81 [0,58; 1,14] 0,2295	0,0254
TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3	26/45 ^e (57,8)	8,3 [6,8; 13,9]	32/37 ^e (86,5)	5,3 [3,0; 7,2]	0,49 [0,29; 0,83] 0,0070	
TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3	23/39 ^e (59,0)	10,6 [6,9; 14,2]	16/26 ^e (61,5)	6,8 [4,1; 11,9]	0,67 [0,35; 1,28] 0,2199	
TC3 oder IC3	24/54 ^e (44,4)	16,7 [11,7; 24,8]	29/43 ^e (67,4)	5,6 [4,7; 7,2]	0,31 [0,17; 0,55] < 0,0001	
EORTC QLQ-LC13: Alopezie						
TC0 und IC0	150/190 (78,9)	0,8 [0,8; 0,9]	159/200 (79,5)	0,8 [0,8; 0,8]	0,78 [0,61; 0,99] 0,0417	0,0469
TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3	51/70 (72,9)	0,8 [0,8; 0,9]	54/67 (80,6)	0,9 [0,8; 1,0]	1,49 [0,98; 2,25] 0,0600	
TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3	50/65 (76,9)	0,8 [0,8; 0,9]	46/60 (76,7)	0,8 [0,8; 0,8]	0,94 [0,61; 1,45] 0,7916	
TC3 oder IC3	56/75 (74,7)	0,8 [0,8; 0,8]	55/73 (75,3)	0,8 [0,8; 0,8]	0,77 [0,50; 1,17] 0,2160	

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Likelihood-Ratio-Test ^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017 ^e Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens besteht die FAS-Population aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline. Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; DOR: Dauer des Ansprechens; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TC: Tumorzelle						

Für die Subgruppe PD-L1-Expression (verschiedene Kombinationen) ergeben sich insgesamt 13 Hinweise auf eine Interaktion.

Die für die Endpunkte PFS und DOR festgestellten Interaktionen zu dem Merkmal PD-L1-Expression (verschiedene Kombinationen) waren lediglich quantitativer Art, d. h. Effektschätzer in den verschiedenen Subgruppen unterschieden sich nur in ihrem Ausmaß.

Hinsichtlich der Symptomskala Appetitlosigkeit des EORTC QLQ-C30 ergab sich für die Kombination 2 nur bei der Subgruppe TC2/3 oder IC2/3 ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 1,53 [1,07; 2,17], $p = 0,0177$) zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Die andere Subgruppe „TC0/1 und IC0/1“ zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt.

Bei der Symptomskala Schmerz des EORTC QLQ-C30 ergab sich für die Kombination 3 nur bei der Subgruppe TC1/2/3 oder IC1/2/3 ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 0,71 [0,54; 0,94], $p = 0,0149$) zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Die andere Subgruppe „TC0 und IC0“ zeigt keinen statistisch signifikanten Effekt.

Für die Skala Alopezie des EORTC QLQ-LC13 ergab sich für die Kombination 4 nur bei der Subgruppe TC0 oder IC0 ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 0,78 [0,61; 0,99], $p = 0,0417$) zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Die anderen Subgruppen „TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3“, „TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3“ und „TC3 oder IC3“ zeigten keine statistisch signifikanten Effekte.

Insgesamt wurden keine qualitativen Interaktionen, d. h. signifikante Effektschätzer in den einzelnen Subgruppen, die in unterschiedliche Richtung zeigen, für die Subgruppe PD-L1-Expression (verschiedene Kombinationen) festgestellt. Basierend auf früheren Studienergebnissen, die eine Assoziation der PD-L1-Expression auf Tumorzellen und Tumorinfiltrierenden Immunzellen und Ansprechraten zeigten (93), ist die Interaktion des PD-L1-Expression-Levels mit PFS bzw. DOR grundsätzlich möglich. Medizinisch wäre dann jedoch

auch eine Interaktion mit dem Gesamtüberleben zu erwarten, sodass sich hier kein einheitlicher Trend zeigt. Des Weiteren zeigte sich auch aufgrund der fehlenden Interaktionen mit anderen auf Bildgebung beruhenden Wirksamkeitsparametern (z. B. Ansprechrate) in Bezug auf die TC/IC-Level kein einheitliches Muster. Da auch die beschriebenen Interaktionen der Symptom- und Lebensqualitätsskalen für das Subgruppenmerkmal PD-L1-Expression derzeit medizinisch nicht erklärbar sind, kann von einem Zufallsbefund ausgegangen werden.

Tabelle 4-58: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Raucherstatus aus RCT (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
Mortalität^d						
OS						
Niemals	31/82 (37,8)	NE [20,3; NE]	40/77 (51,9)	18,9 [14,1; 25,3]	0,66 [0,41; 1,05] 0,0787	0,0485
Aktuell	59/90 (65,6)	13,5 [11,4; 16,8]	54/92 (58,7)	13,4 [11,2; 17,1]	1,13 [0,78; 1,63] 0,5214	
Früher	102/228 (44,7)	24,0 [18,7; 26,1]	136/231 (58,9)	14,9 [12,6; 17,0]	0,68 [0,52; 0,87] 0,0027	
Morbidität^e						
PFS – IRF						
Niemals	57/82 (69,5)	9,6 [6,9; 9,9]	54/77 (70,1)	8,2 [5,8; 8,6]	0,76 [0,52; 1,11] 0,1526	0,0473
Aktuell	70/90 (77,8)	7,0 [5,5; 8,3]	69/92 (75,0)	6,7 [5,8; 8,3]	0,93 [0,67; 1,31] 0,6898	
Früher	142/228 (62,3)	10,0 [8,5; 11,9]	173/231 (74,9)	6,8 [5,8; 7,8]	0,57 [0,45; 0,71] < 0,0001	
EORTC QLQ-LC13: Dyspnoe						
Niemals	50/82 (61,0)	2,7 [2,0; 6,3]	30/77 (39,0)	NE [4,2; NE]	1,68 [1,06; 2,66] 0,0256	0,0352
Aktuell	43/90 (47,8)	4,2 [1,8; 9,0]	45/92 (48,9)	2,1 [1,5; 4,5]	0,79 [0,52; 1,22] 0,2883	
Früher	128/228 (56,1)	3,5 [2,3; 4,7]	123/231 (53,2)	2,8 [2,1; 4,0]	0,93 [0,73; 1,20] 0,6018	

^a Unstratifizierte Analyse

^b Log-Rank-Test

^c Likelihood-Ratio-Test

^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018

^e Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017

Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Für die Subgruppe Raucherstatus ergeben sich drei Hinweise auf Interaktion bezüglich der Endpunkte OS, PFS und der Skala Dyspnoe des EORTC QLQ-LC13.

Hinsichtlich des Gesamtüberlebens ergab sich bei der Subgruppe früherer Raucher ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 0,68 [0,52; 0,87], $p = 0,0027$) zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Die anderen beiden Subgruppen „niemals“ und „aktuell“ zeigten keine statistisch signifikanten Effekte.

Bei der Skala Dyspnoe des EORTC QLQ-LC13 ergab sich bei der Subgruppe Nichtraucher ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 1,68 [1,06; 2,66], $p = 0,0256$) zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Die anderen beiden Subgruppen „aktuell“ und „früher“ zeigten keine statistisch signifikanten Effekte.

Die für den Endpunkt PFS festgestellte Interaktion zu dem Merkmal Raucherstatus war lediglich quantitativer Art, d. h. Effektschätzer in den verschiedenen Subgruppen unterschieden sich nur in ihrem Ausmaß. Qualitative Interaktion, d. h. signifikante Effektschätzer in den einzelnen Subgruppen, die in unterschiedliche Richtung zeigen, wurden nicht festgestellt.

Insgesamt zeigten sich für die Subgruppe Raucherstatus keine qualitativen Interaktionen. Es zeigten sich keine entgegengesetzt-gerichteten statistisch signifikanten Effekte, deshalb wird der Raucherstatus nicht als relevanter Effektmodifikator betrachtet. Aus klinischer Sicht kann der Effekt bei OS und PFS der Patienten mit Raucherstatus „früher“ im Vergleich zu Nie-Raucher bzw. aktuellen Rauchern gegebenenfalls bedingt durch die durch Rauchen ausgelösten höheren Mutationsraten des Tumors erklärt werden (136). Jedoch zeigte sich hierbei aufgrund der fehlenden Interaktionen mit anderen Wirksamkeitsparametern (z. B. Ansprechrate, Dauer des Ansprechens) kein einheitliches Bild, sodass sich aus medizinischer Sicht kein Anhaltspunkt für eine Interaktion ergibt. Des Weiteren könnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Dyspnoe vermutet werden, jedoch zeigt sich aufgrund der fehlenden Interaktion mit anderen durch Rauchen verursachten Symptomen, wie beispielsweise Husten und Brustschmerzen, kein einheitliches Bild, sodass aus medizinischer Sicht auch hierbei nicht von einer Interaktion ausgegangen werden kann.

Tabelle 4-59 Subgruppenergebnisse für die Subgruppe EGFR Status aus RCT (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
Morbidität^d						
DOR – IRF						
Positiv	10/23 (43,5)	10,3 [5,8; NE]	18/22 (81,8)	4,2 [2,8; 5,6]	0,23 [0,11; 0,52] 0,0001	0,0247
Negativ	134/221 (60,6)	8,3 [7,0; 10,8]	117/171 (68,4)	5,7 [5,3; 6,9]	0,63 [0,49; 0,81] 0,0003	
Unbekannt	7/8 (87,5)	9,4 [4,2; 11,6]	4/4 (100)	3,7 [3,2; 3,7]	0,15 [0,03; 0,85] 0,0150	
EORTC QLQ-LC13: Brustschmerz						
Positiv	11/35 (31,4)	NE [3,5; NE]	18/45 (40,0)	10,4 [4,2; NE]	0,88 [0,41; 1,87] 0,7421	0,0342
Negativ	122/352 (34,7)	13,4 [10,3; NE]	110/345 (31,9)	13,4 [9,1; NE]	0,89 [0,68; 1,15] 0,3658	
Unbekannt	2/13 (15,4)	NE [4,7; NE]	5/10 (50)	1,4 [1,1; 10,3]	0,15 [0,03; 0,81] 0,0126	
^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test						
^c Likelihood-Ratio-Test						
^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017						
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; DOR: Dauer des Ansprechens; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Für die Subgruppe EGFR Status ergeben sich zwei Hinweise auf Interaktion bezüglich der Endpunkte DOR – IRF und der Skala Brustschmerz des EORTC QLQ-LC13. Hinsichtlich DOR – IRF ergab sich in beiden Subgruppenkategorien ein signifikanter Unterschied (Positiv: HR [95 %-KI]: 0,23 [0,11; 0,52], p = 0,0001; Negativ: HR [95 %-KI]: 0,63 [0,49; 0,81], p = 0,0003) zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev. Bei der Subgruppe Brustschmerz des EORTC QLQ-LC13 zeigten sich in keiner der beiden Subgruppenkategorien statistisch signifikante Effekte (Positiv: HR [95 %-KI]: 0,88 [0,41; 1,87], p = 0,7421; Negativ: HR [95 %-KI]: 0,89 [0,68; 1,15], p = 0,3658).

Die festgestellten Interaktionen zu dem Merkmal EGFR waren lediglich quantitativer Art, deshalb wird EGFR nicht als relevanter Effektmodifikator betrachtet. Zusätzlich zeigt sich aufgrund der fehlenden Interaktionen mit anderen auf Bildgebung beruhenden Wirksamkeitsparametern (z. B. Ansprechrate, PFS) hinsichtlich DOR – IRF kein einheitliches

Muster, sodass sich aus medizinischer Sicht kein Anhaltspunkt für eine Interaktion ergibt. Auch die beschriebenen Interaktionen bezüglich der Skala Brustschmerz des EORTC QLQ-LC13 ist derzeit medizinisch nicht erklärbar, somit kann insgesamt von Zufallsbefunden ausgegangen werden.

Tabelle 4-60 Subgruppenergebnisse für die Subgruppe EML4-ALK Status aus RCT (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	Interaktion
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a p-Wert ^b	p-Wert ^c
Morbidität^d						
EORTC QLQ-LC13: Periphere Neuropathie						
Positiv	12/13 (92,3)	1,0 [0,8; 1,7]	12/21 (57,1)	2,1 [0,9; 3,7]	2,79 [1,15; 6,76] 0,0189	0,016
Negativ	257/383 (67,1)	1,8 [1,5; 2,2]	243/375 (64,8)	1,7 [1,5; 2,1]	0,99 [0,83; 1,19] 0,9357	
Unbekannt	1/4 (25,0)	NE [2,2; NE]	3/4 (7,5)	1,0 [0,7; 1,7]	<0,01 [0,00; NE] 0,0634	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität^d						
EORTC QLQ-C30: Kognitive Funktionsskala						
Positiv	10/13 (76,9)	1,5 [1,0; 2,7]	9/21 (42,9)	3,5 [2,0; NE]	1,75 [0,69; 4,40] 0,2310	0,0394
Negativ	207/383 (54,0)	4,2 [3,0; 5,1]	173/375 (46,1)	5,6 [4,0; 7,9]	1,19 [0,97; 1,45] 0,0996	
Unbekannt	0/4 (0)	NE [NE; NE]	2/4 (50)	1,0 [0,8; NE]	<0,01 [0,00; NE] 0,1985	
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Likelihood-Ratio-Test ^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017 Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Für die Subgruppe EML4-ALK Status ergeben sich zwei Hinweise auf Interaktion bezüglich der Skala Periphere Neuropathie des EORTC QLQ-LC13 und der Kognitiven Funktionsskala des EORTC QLQ-C30.

Hinsichtlich der peripheren Neuropathie des EORTC QLQ-LC13 ergab sich bei der Subgruppenkategorie EML4-ALK „Positiv“ ein signifikanter Unterschied (HR [95 %-KI]: 2,79 [1,15; 6,76], p = 0,0189) zugunsten von CP + Bev. Die andere Subgruppenkategorie „Negativ“

zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt (HR [95 %-KI]: 0,99 [0,83; 1,19], $p = 0,9357$). Bei der Kognitiven Funktionsskala des EORTC QLQ-C30 zeigten sich in keiner der beiden Subgruppenkategorien statistisch signifikante Effekte (Positiv: HR [95 %-KI]: 1,75 [0,69; 4,40], $p = 0,2310$; Negativ: HR [95 %-KI]: 1,19 [0,97; 1,45], $p = 0,0996$).

Die festgestellten Interaktionen zu dem Merkmal EML4-ALK waren lediglich quantitativer Art, deshalb wird EML4-ALK nicht als relevanter Effektmodifikator betrachtet. Auch aus medizinischer Sicht ergibt sich kein kausaler Anhaltspunkt für die beobachteten Hinweise.

Fazit

In allen untersuchten Tests auf Heterogenität gab es lediglich zwei Fälle mit qualitativer Interaktion (signifikante Effektschätzer in einzelnen Subgruppen, die in unterschiedliche Richtung zeigen): Dies betraf die Symptomskalen Schluckbeschwerden und Diarrhoe, jeweils betrachtet in den Subgruppenanalysen nach Region. In beiden Skalen sind jedoch verschiedene Regionen Auslöser zur Interaktion, sodass sich auch hier kein einheitliches Muster im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifizieren lässt. Eine medizinische Rationale für die beobachteten Effektmodifikationen der Symptome Diarrhoe und Schluckbeschwerden durch die Region ist nicht bekannt.

Insgesamt ergeben die Ergebnisse der Subgruppenanalysen somit ein homogenes Bild und es liegen keine fazitrelevanten Effektmodifikationen vor.

4.3.1.3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in Abschnitt 4.3.1.3 präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien zusammen.

Teilfragestellung 1: Es liegen keine Ergebnisse aus RCT vor.

Teilfragestellung 2: Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie IMpower150 zusammengefasst; eine tabellarische Übersicht der relevanten Ergebnisse ist in Tabelle 4-61 zu finden.

Gesamtüberleben (Datenanalyse vom 22. Januar 2018)

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied beim OS zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,76 [0,63; 0,93], $p = 0,0060$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 24 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,8 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,9-monatigen Verlängerung des medianen

Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,78 [0,63; 0,96], $p = 0,0187$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 22 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,2 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,3-monatigen Verlängerung des medianen Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Progressionsfreies Überleben – Tumorbeurteilung durch das IRF (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich für das PFS ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,66 [0,56; 0,79], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 34 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,5 Monate und im CP + Bev-Arm 7,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Zeit um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich für das PFS ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,72 [0,60; 0,87], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 28 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Das mediane progressionsfreie Überleben beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,3 Monate und im CP + Bev-Arm 7,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen progressionsfreien Zeit um 1,3 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Tumoransprechen – Tumorbeurteilung durch das IRF (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Objektive Ansprechrates

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied bei der objektiven Ansprechrates zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (252 [65,6 %] vs. 197 [52,8 %]; RR [95 %-KI]: 1,24 [1,10; 1,40], $p = 0,0004$). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 24 % höher als im CP + Bev-Arm.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (RR [95 %-KI]: 1,26 [1,10; 1,45], $p = 0,0008$). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 26 % höher als im CP + Bev-Arm.

Dauer des Ansprechens

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied bei der DOR zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,56 [0,44; 0,71], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 44 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 8,4 Monate und im CP + Bev-Arm 5,6 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens um 2,8 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,63 [0,48; 0,81], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 37 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 7,1 Monate und im CP + Bev-Arm 5,6 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens um 1,5 Monate unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation wurde in keiner Symptomskala des EORTC QLQ-C30 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13 (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Für die Symptomskala Schmerzen (andere) des EORTC QLQ-LC13 zeigt in der FAS-Population ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,82 [0,67; 1,00], $p = 0,0456$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 18 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,8 Monate und im CP + Bev-Arm 2,9 Monate.

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerz des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,29 [1,05; 1,59], $p = 0,0156$). Dies entspricht einer Erhöhung des Risikos von 29 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,1 Monate und im CP + Bev-Arm 6,2 Monate.

Für die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerz des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,31 [1,04; 1,64], $p = 0,0209$). Dies entspricht einer Erhöhung des Risikos von 31 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber

einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte beträgt im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 3,1 Monate und im CP + Bev-Arm 6,2 Monate.

In allen anderen Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 wurde für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Für die Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte der EQ-5D VAS wurde sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 (Datenanalyse vom 15. September 2017)

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation wurde in keiner Funktionsskala des EORTC QLQ-C30 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Verträglichkeit (Datenanalyse vom 22. Januar 2018)

Im Folgenden werden die Ergebnisse basierend auf der gesamten Studiendauer zusammengefasst.

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wiesen 386 Patienten (98,2 %) mindestens ein **unerwünschtes Ereignis** auf während es im CP + Bev-Arm 390 Patienten (99 %) waren. Die Zugabe von Atezolizumab zu CP + Bev führte folglich nicht zu einer vermehrten Anzahl an Patienten mit mindestens einem unerwünschten Ereignis. Die Verträglichkeit zwischen beiden Behandlungsarmen während der gesamten Studiendauer ist somit als vergleichbar zu betrachten und zeigt keinen signifikanten Unterschied (HR [95 %-KI]: 0,99 [0,86; 1,15], $p = 0,9345$).

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wiesen 263 Patienten (66,9 %) mindestens ein **unerwünschtes Ereignis vom Grad 3 – 4** auf, während es im CP + Bev-Arm 240 Patienten (60,9 %) waren. Bei unerwünschten Ereignissen vom Grad 3 – 4 ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,06 [0,89; 1,26], $p = 0,5391$). Bei der separaten Betrachtung der **unerwünschten Ereignissen nach Schweregrad** finden sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Armen (Grad 3: HR [95 %-KI]: 1,14 [0,95; 1,36], $p = 0,1616$ bzw. Grad 4: HR [95 %-KI]: 1,10 [0,80; 1,52], $p = 0,5616$). Die Addition von Atezolizumab zum Behandlungsregime mit CP + Bev führte demnach nicht zu einem statistisch signifikanten Unterschied im Auftreten von unerwünschten Ereignissen vom Grad 3 oder 4 bzw. Grad 3 - 4.

Im Atezolizumab + CP + Bev-Arm wurde bei 24 Patienten (6,1 %) ein **unerwünschtes Ereignis vom Grad 5** dokumentiert, während es im CP + Bev-Arm 21 Patienten (5,3 %) waren. Zwischen beiden Behandlungsarmen liegt kein statistisch signifikanter Unterschied

bezüglich unerwünschter Ereignisse vom Grad 5 vor (HR [95 %-KI]: 0,85 [0,47; 1,56], $p = 0,6038$).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei insgesamt 174 Patienten (44,3 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 135 Patienten (34,3 %) im CP + Bev-Arm auf und zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,20 [0,95; 1,50]; $p = 0,1214$).

Unerwünschte Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch von mindestens einer Substanz des Therapieregimes geführt haben, traten bei insgesamt 133 Patienten (33,8 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber 98 Patienten (24,9 %) im CP + Bev-Arm auf. Dabei ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR [95 %-KI]: 1,24 [0,96; 1,62]; $p = 0,1025$). Nur wenige Patienten brachen das komplette Therapieregime aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Diese Anzahl war ebenfalls zwischen den Armen vergleichbar (5,9 % im Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. 5,6 % im CP + Bev-Arm). Die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev führte des Weiteren nicht zu einem vorzeitigem bzw. vermehrten Abbruch der Chemotherapie verglichen mit dem CP + Bev-Arm.

Zusammenfassend ergeben sich keine unerwarteten, neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale durch die Zugabe von Atezolizumab zu CP + Bev.

In der Gesamtschau ergeben sich aus den Ergebnissen der Studie IMpower150 keine unerwarteten, neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale.

Das beschriebene Verträglichkeitsprofil der Vierfachkombination ist somit insbesondere vor dem Hintergrund der palliativen Therapiezielsetzung bei diesem prognostisch ungünstigen Patientenkollektiv konsistent und in den Behandlungsalltag übertragbar.

Subgruppenanalysen

Insgesamt ergeben die Ergebnisse der Subgruppenanalysen ein homogenes Bild und es liegen keine fazitrelevanten Effektmodifikationen vor.

Tabelle 4-61: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150)

Endpunkt	Zeitpunkt der Datenanalyse	Population	Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich mit CP + Bev	
			Effektschätzer [95 %-KI]	p-Wert
Mortalität				
OS	22. Januar 2018	FAS	HR: 0,76 [0,63; 0,93]	0,0060
		NEM	HR: 0,78 [0,63; 0,96]	0,0187

Endpunkt	Zeitpunkt der Datenanalyse	Population	Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich mit CP + Bev	
			Effektschätzer [95 %-KI]	p-Wert
Morbidität				
PFS – IRF	15. September 2017	FAS	HR: 0,66 [0,56; 0,79]	< 0,0001
		NEM	HR: 0,72 [0,60; 0,87]	0,0004
ORR – IRF	15. September 2017	FAS	RR: 1,24 [1,10; 1,40]	0,0004
		NEM	RR: 1,26 [1,10; 1,45]	0,0008
DOR – IRF	15. September 2017	FAS	HR: 0,56 [0,44; 0,71]	< 0,0001
		NEM	HR: 0,63 [0,48; 0,81]	0,0004
Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30				
Appetitlosigkeit	15. September 2017	FAS	HR: 1,07 [0,87; 1,32]	0,5116
		NEM	HR: 1,00 [0,80; 1,26]	0,9998
Diarrhoe	15. September 2017	FAS	HR: 0,98 [0,79; 1,22]	0,8736
		NEM	HR: 0,95 [0,75; 1,20]	0,6650
Dyspnoe (C30)	15. September 2017	FAS	HR: 1,00 [0,81; 1,25]	0,9763
		NEM	HR: 1,01 [0,79; 1,28]	0,9663
Fatigue	15. September 2017	FAS	HR: 1,01 [0,84; 1,21]	0,8958
		NEM	HR: 1,02 [0,84; 1,25]	0,8096
Schlaflosigkeit	15. September 2017	FAS	HR: 1,04 [0,84; 1,30]	0,7140
		NEM	HR: 1,02 [0,80; 1,30]	0,8644
Schmerz	15. September 2017	FAS	HR: 0,86 [0,71; 1,05]	0,1432
		NEM	HR: 0,89 [0,72; 1,11]	0,3091
Nausea und Vomiting	15. September 2017	FAS	HR: 0,91 [0,73; 1,12]	0,3797
		NEM	HR: 0,97 [0,77; 1,23]	0,7958
Verstopfung	15. September 2017	FAS	HR: 1,01 [0,82; 1,25]	0,9092
		NEM	HR: 1,03 [0,82; 1,29]	0,8136

Endpunkt	Zeitpunkt der Datenanalyse	Population	Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich mit CP + Bev	
			Effektschätzer [95 %-KI]	p-Wert
Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13				
Alopezie	15. September 2017	FAS	HR: 0,91 [0,76; 1,08]	0,2656
		NEM	HR: 0,93 [0,77; 1,13]	0,4690
Bluthusten	15. September 2017	FAS	HR: 0,78 [0,53; 1,15]	0,2149
		NEM	HR: 0,78 [0,51; 1,18]	0,2340
Dyspnoe (LC13)	15. September 2017	FAS	HR: 1,02 [0,84; 1,25]	0,8102
		NEM	HR: 1,03 [0,83; 1,28]	0,8057
Husten	15. September 2017	FAS	HR: 0,89 [0,70; 1,12]	0,3148
		NEM	HR: 0,86 [0,66; 1,12]	0,2717
Mundschmerzen	15. September 2017	FAS	HR: 1,29 [1,05; 1,59]	0,0156
		NEM	HR: 1,31 [1,04; 1,64]	0,0209
Periphere Neuropathie	15. September 2017	FAS	HR: 1,04 [0,87; 1,24]	0,6582
		NEM	HR: 1,00 [0,83; 1,22]	0,9859
Schluckbeschwerden	15. September 2017	FAS	HR: 1,13 [0,88; 1,45]	0,3327
		NEM	HR: 1,07 [0,82; 1,41]	0,6095
Schmerzen (andere)	15. September 2017	FAS	HR: 0,82 [0,67; 1,00]	0,0456
		NEM	HR: 0,85 [0,68; 1,06]	0,1530
Schmerzen (Arm oder Schulter)	15. September 2017	FAS	HR: 0,97 [0,79; 1,20]	0,8075
		NEM	HR: 0,89 [0,70; 1,12]	0,3156
Schmerzen (Brust)	15. September 2017	FAS	HR: 0,84 [0,66; 1,08]	0,1756
		NEM	HR: 0,86 [0,66; 1,13]	0,2792
Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS				
VAS	15. September 2017	FAS	HR: 1,10 [0,90; 1,34]	0,3469
		NEM	HR: 1,12 [0,90; 1,39]	0,3188

Endpunkt	Zeitpunkt der Datenanalyse	Population	Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich mit CP + Bev	
			Effektschätzer [95 %-KI]	p-Wert
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30				
Emotionale Funktion	15. September 2017	FAS	HR: 1,01 [0,80; 1,28]	0,9156
		NEM	HR: 1,00 [0,77; 1,29]	0,9726
Globaler Gesundheitsstatus	15. September 2017	FAS	HR: 0,98 [0,80; 1,20]	0,8368
		NEM	HR: 0,92 [0,74; 1,15]	0,4832
Kognitive Funktion	15. September 2017	FAS	HR: 1,21 [0,99; 1,48]	0,0648
		NEM	HR: 1,21 [0,97; 1,51]	0,0899
Körperliche Funktion	15. September 2017	FAS	HR: 0,92 [0,75 ;1,12]	0,4081
		NEM	HR: 0,90 [0,72; 1,12]	0,3458
Rollenfunktion	15. September 2017	FAS	HR: 0,94 [0,78; 1,14]	0,5499
		NEM	HR: 0,93 [0,75; 1,15]	0,5093
Soziale Funktion	15. September 2017	FAS	HR: 1,11 [0,92; 1,34]	0,2890
		NEM	HR: 1,07 [0,87; 1,32]	0,5084
Verträglichkeit (Gesamte Studiendauer)				
Patienten mit UE	22. Januar 2018	SAF	HR: 0,99 [0,86; 1,15]	0,9345
Patienten mit UE Grad 3 – 4	22. Januar 2018	SAF	HR: 1,06 [0,89; 1,26]	0,5391
Patienten mit UE Grad 3	22. Januar 2018	SAF	HR: 1,14 [0,95; 1,36]	0,1616
Patienten mit UE Grad 4	22. Januar 2018	SAF	HR: 1,10 [0,80; 1,52]	0,5616
Patienten mit UE Grad 5	22. Januar 2018	SAF	HR: 0,85 [0,47; 1,56]	0,6038
Patienten mit SUE	22. Januar 2018	SAF	HR: 1,20 [0,95; 1,50]	0,1214
Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE	22. Januar 2018	SAF	HR: 1,24 [0,96; 1,62]	0,1025

Endpunkt	Zeitpunkt der Datenanalyse	Population	Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich mit CP + Bev	
			Effektschätzer [95 %-KI]	p-Wert
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR- <u>m</u> utiert bzw. ALK-transloziert]; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala				

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 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
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

4.3.2.1.1.1 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 und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-62: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
GO29436 (IMpower150) NCT02366143 Phase III	ja	ja	laufend	Bis zum Verlust der klinischen Wirksamkeit oder Abbruch bei Progression oder Toxizität	Arm A: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel Arm B: Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab Arm C: Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab
GO29537 (IMpower130) NCT02367781 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2019	Arm A: Atezolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel Arm B: Carboplatin + nab-Paclitaxel
GO29438 (IMpower132) NCT02657434 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2019	Arm A: Atezolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed Arm B: Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
GO29431 (IMpower110) NCT02409342 Phase III	ja	ja	laufend	2015–2020	Arm A: Atezolizumab Arm B: (Carboplatin/ Cisplatin) + (Pemetrexed/ Gemcitabin)
BO29554 (B-FAST) NCT03178552 Phase II/III	Ja	ja	laufend	2017–2020	Kohorte C, Arm A: Atezolizumab Kohorte C, Arm B: Pemetrexed + Carboplatin oder Cisplatin Kohorte C, Arm C: Gemcitabin + Carboplatin oder Cisplatin
MO29872 (IPSOS) NCT03191786 Phase III	ja	ja	laufend	2017–2021	Arm A: Atezolizumab Arm B: Vinorelbin oder Gemcitabin
BO39610 (Morpheus) NCT03337698 Phase Ib/II	nein	ja	laufend	2017–2022	Relevante Arme: Atezolizumab vs. Docetaxel
GO40290 NCT03563716 Phase II	nein	ja	laufend	2018–2021	Arm A: MTIG7192A + Atezolizumab Arm B: Placebo + Atezolizumab
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-62 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.

Die Informationen in der Tabelle 4-62 haben den Stand vom 09. August 2019.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-62 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-63: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
GO29537 (IMpower130) NCT02367781 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen
GO29438 (IMpower132) NCT02657434 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen
GO29431 (IMpower110) NCT02409342 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen keine Ergebnisse bzw. kein Studienbericht vor
BO29554 (B-FAST) NCT03178552 Phase II/III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen keine Ergebnisse bzw. kein Studienbericht vor
MO29872 (IPSOS) NCT03191786 Phase III	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen keine Ergebnisse bzw. kein Studienbericht vor
BO39610 (Morpheus) NCT03337698 Phase Ib/II	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
	A7: Es liegen keine Ergebnisse bzw. kein Studienbericht vor
GO40290 NCT03563716 Phase II	A2: Behandlung mit anderen Therapeutika Einsatz von Atezolizumab in abweichender Kombinationstherapie sowie einer der genannten Komponenten in anderen als den zugelassenen Dosierungen und Formulierungen A7: Es liegen keine Ergebnisse bzw. kein Studienbericht vor

4.3.2.1.1.2 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.

Suche nach RCT mit Atezolizumab + CP + Bev für adjustierte indirekte Vergleiche (Suche b)

Die systematische bibliografische Recherche zur Identifizierung von RCT zu Atezolizumab + CP + Bev in der gegenständigen Indikation wurde am 03. Juli 2019 in allen beschriebenen Datenbanken durchgeführt. Die entsprechenden Suchstrategien sind in Anhang 4-A dokumentiert.

Nach Ausschluss der Duplikate wurden die verbliebenen 501 Treffer einem Screeningprozess (siehe Abbildung 18) unterzogen, in dem sie gemäß den in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Kriterien selektiert wurden. Zwei relevante Vollpublikationen wurden zur Zulassungsstudie IMpower150 identifiziert, die somit als einzige Studie für einen adjustierten indirekten

Vergleich mit einer der durch den G-BA festgelegten zVT in Frage kommt – unabhängig von der zu beantwortenden Teilfragestellung. Als Brückenkompator fungiert für diesen Vergleich in beiden Teilfragestellungen der Arm C der Studie IMpower150, in dem die Patienten ein Chemotherapieregime aus CP + Bev erhielten (siehe Tabelle 4-14).

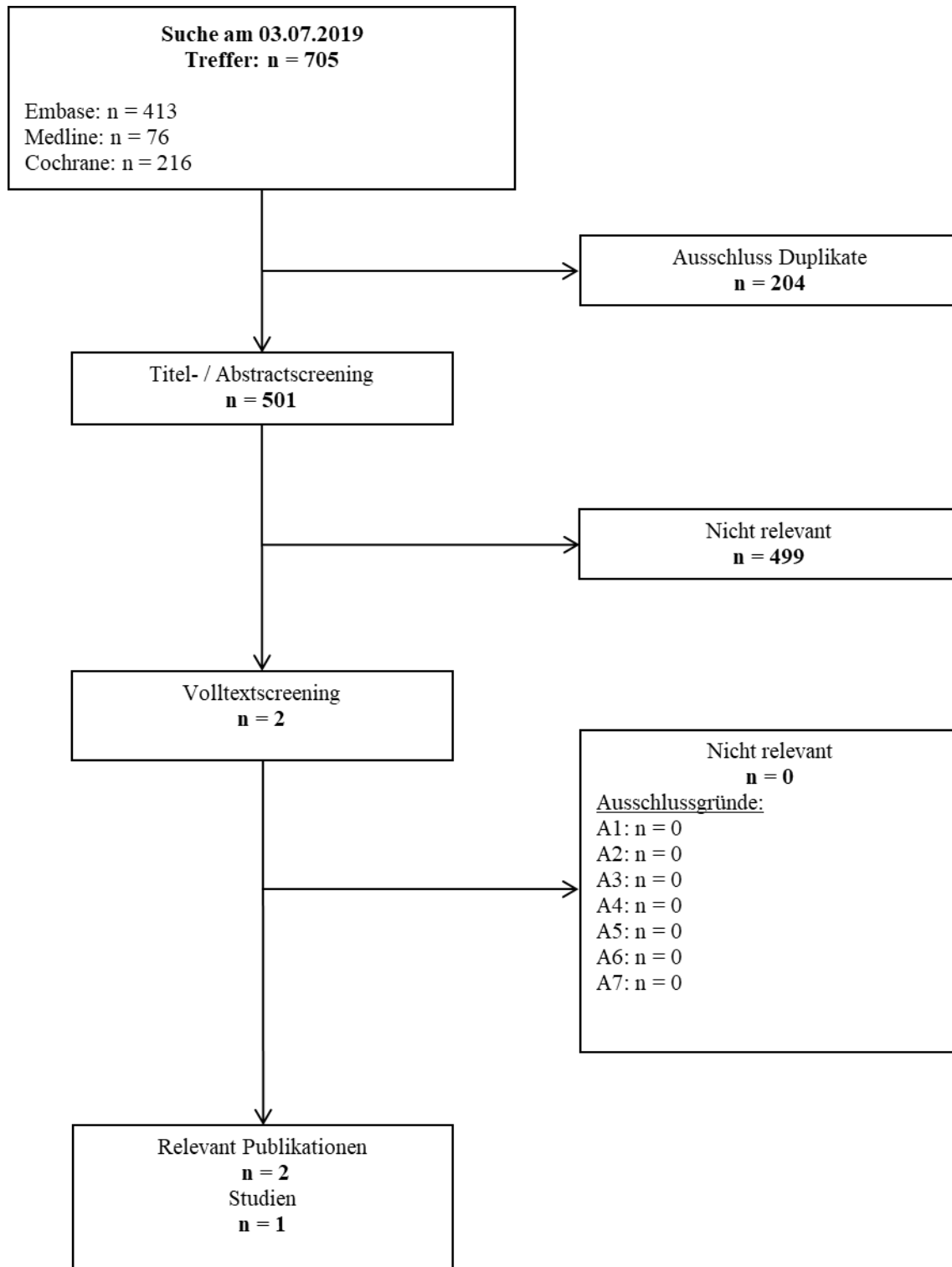


Abbildung 18: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Durchführung eines indirekten Vergleichs (Suche b; beide Teilfragestellungen)

Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev für adjustierte indirekte Vergleiche (Suche c)

Die systematische bibliografische Recherche zur Identifizierung von RCT zum Brückenkomparator CP + Bev in der gegenständigen Indikation wurde am 03. Juli 2019 in allen beschriebenen Datenbanken durchgeführt. Die entsprechenden Suchstrategien sind in Anhang 4-A dokumentiert.

Nach Ausschluss der Duplikate wurden die verbliebenen 1.432 Treffer einem Screeningprozess (siehe Abbildung 19 und Abbildung 20) unterzogen, in dem sie gemäß den in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Kriterien selektiert wurden (siehe Tabelle 4-6).

Teilfragestellung 1: Es konnte keine Studie mit dem Brückenkomparator CP + Bev identifiziert werden, die für einen direkten Vergleich in der Teilpopulation 1 (TPS \geq 50 % und nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) mit der zVT Pembrolizumab geeignet ist. Somit ist auch kein indirekter Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels Atezolizumab + CP + Bev mit Pembrolizumab über diesen Brückenkomparator möglich.

Teilfragestellung 2: Zwölf relevante Publikationen zu sechs Studien wurden identifiziert, die für einen möglichen adjustierten indirekten Vergleich zu einer der durch den G-BA benannten zVT theoretisch in Frage kommen. Diese sind in Tabelle 4-64 zusammengefasst.

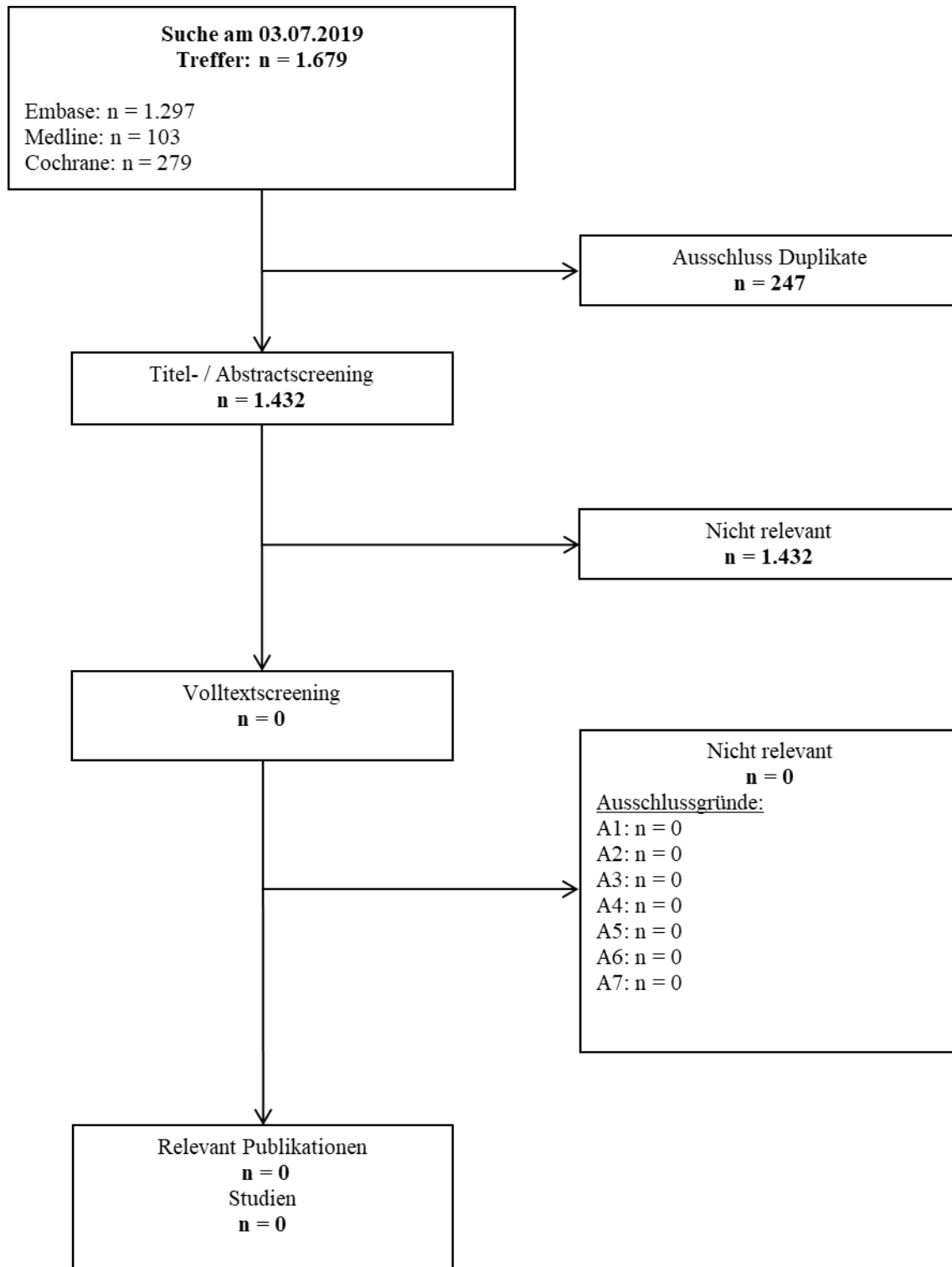


Abbildung 19: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev für den indirekten Vergleich mit Pembrolizumab (Suche c für Teilfragestellung 1)

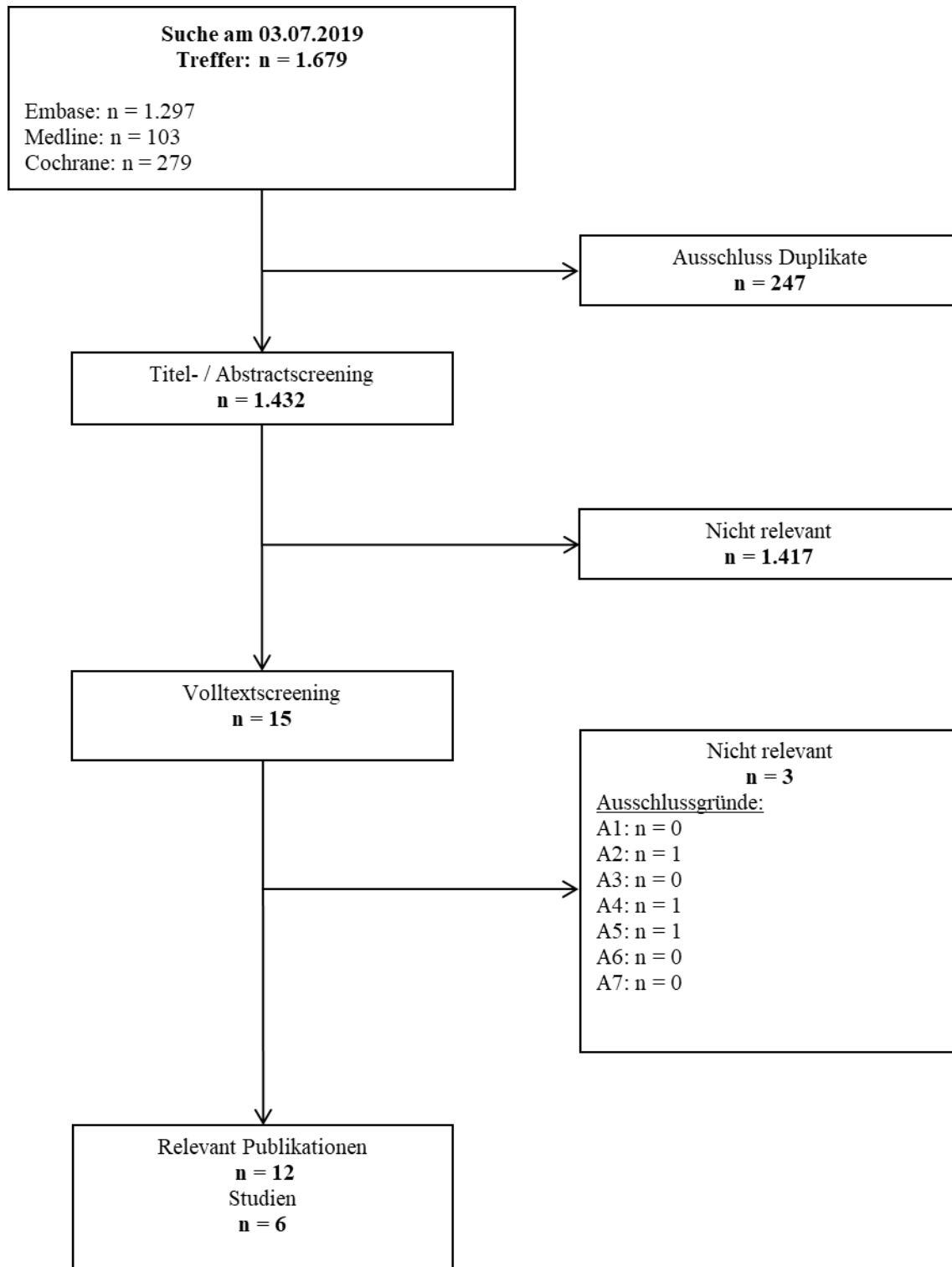


Abbildung 20: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev für den indirekten Vergleich mit einer der für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) benannten zVT (Suche c für Teilfragestellung 2)

Tabelle 4-64: Potenziell relevante RCT aus der bibliografischen Literaturrecherche nach Studien mit dem gewählten Brückenkomparator CP + Bev für einen möglichen adjustierten indirekten Vergleich zu einer der durch den G-BA für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) benannten zVT

Benannte zVT	Studie	Publikation
CP	Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599 (E4599); NCT00021060	(85, 137–142)
	Johnson 2004	(143)
	JO19907	(144)
	BEYOND (YO25404); NCT01364012	(145)
Cisplatin + Pemetrexed	Gruppo Oncologico Italia Meridionale (GOIM) ERACLE; NCT01303926	(146)
Carboplatin + Pemetrexed	H3E-US-S130 (PRONOUNCE); NCT00948675	(147)
Cisplatin + Vinorelbin	-	-
Cisplatin + Gemcitabin	-	-
Cisplatin + Docetaxel	-	-
Cisplatin + Paclitaxel	-	-
Carboplatin + Vinorelbin	-	-
Carboplatin + Gemcitabin	-	-
Carboplatin + Docetaxel	-	-
Carboplatin + nab-Paclitaxel	-	-
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; nab: Nanoparticle albumin bound; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TPS: Tumor proportion score; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie		

4.3.2.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister 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 4-62) 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 4-65: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bzw. mit dem gewählten Brückenkomparator für einen möglichen indirekten Vergleich mit einer durch den G-BA für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert) benannten zVT

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein ^b)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Studien mit Atezolizumab + CP + Bev (Suche b)				
IMpower150 (GO29436); NCT02366143	ClinicalTrials.gov (122) WHO ICTRP (124) EU-CTR (123) PharmNet.Bund (125)	ja	ja	laufend (Registereinträge enthalten keine Ergebnisse) ^c
Studien mit dem Brückenkomparator CP + Bev (Suche c)				
Vergleich mit Pembrolizumab (Teilfragestellung 1)				
Keine relevanten Studien identifiziert				
Vergleich mit einer für Teilpopulation 2 benannten zVT (Teilfragestellung 2)				
Vergleich mit Carboplatin+Paclitaxel				
E4599; NCT00021060	ClinicalTrials.gov (148) WHO ICTRP (149)	nein	ja	abgeschlossen (Registereinträge enthalten keine Ergebnisse) ^c
20050190; NCT00508625	ClinicalTrials.gov (150) WHO ICTRP (151) EU-CTR (152)	nein	nein	abgeschlossen (EU-CTR-Eintrag enthält Ergebnisse; ClinicalTrials.gov und WHO ICTRP nicht) ^c

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein ^b)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
BEYOND (YO25404); NCT01364012	ClinicalTrials.gov (153) WHO ICTRP (154)	nein	ja	abgeschlossen (Registereinträge enthalten keine Ergebnisse) ^c
NVALT 22; NCT02743923	ClinicalTrials.gov (155) WHO ICTRP (156)	nein	nein	laufend (Registereinträge enthalten keine Ergebnisse) ^c
<i>Vergleich mit Cisplatin+Pemetrexed</i>				
ERACLE; NCT01303926	ClinicalTrials.gov (157) WHO ICTRP (158)	nein	ja	unbekannt (Registereinträge enthalten keine Ergebnisse) ^c
<i>Vergleich mit Carboplatin+Pemetrexed</i>				
PRONOUNCE; NCT00948675	ClinicalTrials.gov (159) WHO ICTRP (160)	nein	ja	laufend (ClinicalTrials.gov-Eintrag enthält Ergebnisse; WHO ICTRP nicht) ^c
GO27821 (2011-003719-42); NCT01496742	ClinicalTrials.gov (161) WHO ICTRP (162) EU-CTR (163)* PharmNet.Bund (164)*	nein	nein	abgeschlossen (EU-CTR-Eintrag enthält Ergebnisse; ClinicalTrials.gov; WHO ICTRP und PharmNet.Bund nicht) ^c
<i>Vergleich mit Cisplatin + Vinorelbin</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
<i>Vergleich mit Cisplatin + Gemcitabin</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
<i>Vergleich mit Cisplatin + Docetaxel</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
<i>Vergleich mit Cisplatin + Paclitaxel</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
<i>Vergleich mit Carboplatin + Vinorelbin</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
<i>Vergleich mit Carboplatin + Gemcitabin</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein ^b)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
<i>Vergleich mit Carboplatin + Docetaxel</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
<i>Vergleich mit Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>				
Keine relevanten Studien identifiziert				
^a Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. ^b Potenziell relevante Studien, die nur über den Registereintrag identifiziert wurden, für die aber keine Publikation gefunden werden konnte und deren Registereinträge auch keine Ergebnisse berichten, wurden für die Auswahl der Studie für den indirekten Vergleich nicht berücksichtigt (siehe Tabelle 4-64). ^c Registereinträge für als relevant identifizierte Studien werden, solange sie keine Ergebnisberichte enthalten, trotz Auflistung hier ausgeschlossen und sind dementsprechend auch in Anhang 4-D gelistet. *: Die Studie wurde mittels der verwendeten Suchstrategien nur in ClinicalTrials und im WHO-ICTRP identifiziert. Die zugehörigen Einträge im EU-Register und bei PharmNet.Bund wurden über die EudraCT-Nummer nachträglich gefunden. Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; nab: Nanoparticle albumin bound; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TPS: Tumor proportion score; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-65 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.

Die Suchen zur Identifizierung von RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Suche b) bzw. mit dem gewählten Brückenkomparator (Suche c) aus Studienregistern wurde am 01. Juli 2019 in den Registern ClinicalTrials.gov, WHO-ICTRP, EU-CTR und PharmNet.Bund durchgeführt. Die anschließende Selektion erfolgte gemäß den in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Kriterien. Insgesamt wurde für Studien mit Atezolizumab + CP + Bev die Zulassungsstudie IMpower150 identifiziert. Bei der Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev wurde keine für einen indirekten Vergleich mit Pembrolizumab (Teilfragestellung 1) und insgesamt sechs potenziell für einen indirekten Vergleich mit einer der durch den G-BA für Teilpopulation 2 benannten zVT geeignete Studien (Teilfragestellung 2) identifiziert; davon drei für einen indirekten Vergleich mit CP, zwei für einen indirekten Vergleich mit Carboplatin + Pemetrexed und eine für einen indirekten Vergleich mit Cisplatin + Pemetrexed. Eine vierte theoretisch für einen indirekten Vergleich mit CP geeignet erscheinende Studie (NVALT 22/NCT02743923) ist in Tabelle 4-65 zwar gelistet, kann jedoch nicht berücksichtigt werden, da die verfügbaren Registereinträge keine Daten berichten und auch keine zugehörige Publikation identifiziert werden konnte.

4.3.2.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.2.1.1.1, 4.3.2.1.1.2 und 4.3.2.1.1.3) 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 der verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.6 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.

Teilfragestellung 1:

Eine geeignete Studie für einen adjustierten indirekten Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels Atezolizumab + CP + Bev über den Brückenkompator CP + Bev versus Pembrolizumab, die vom G-BA definierte zVT für Teilfragestellung 1 (siehe Abschnitt 4.2.1), konnte nicht identifiziert werden.

Teilfragestellung 2:

Tabelle 4-66: Studienpool – RCT für einen indirekten Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels über den Brückenkompator CP + Bev mit CP

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	Gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
Placebokontrolliert						
Nicht zutreffend						
Aktivkontrolliert mit Atezolizumab						
GO29436 (IMpower150)	ja	ja	nein	ja (14)	ja (122–124)	ja (128, 127)

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	Gespon-serte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-bericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
Aktivkontrolliert mit dem Brückenkomparator CP + Bev						
E4599 (NCT00021060)	nein	ja	nein	ja (165)	nein	ja (85, 137–142)
^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 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden. ^b Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. ^c Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Nach Sichtung des nach Zusammenführung der Ergebnisse der Literatur- und Registerrecherchen resultierenden Pools aus potenziell für einen indirekten Vergleich von Atezolizumab in Kombination mit CP + Bev (IMpower150) über den Brückenkomparator CP + Bev mit einer der durch den G-BA für Teilfragestellung 2 benannten zVT geeigneten Studie wurde die Entscheidung getroffen, diesen indirekten Vergleich mit CP durchzuführen (siehe Abschnitt 4.2.1). Aus den hierfür als potenziell geeignet identifizierten Studien (siehe Abschnitte 4.3.2.1.1.2 und 4.3.2.1.1.3) wurde die Studie E4599 (NCT00021060) ausgewählt, da für diese nicht nur die größte Auswahl an identifizierten Quellen sondern zusätzlich auch der Studienbericht und somit insgesamt die meisten Daten zur Verfügung stehen. Die restlichen in Tabelle 4-64 und Tabelle 4-65 für diesen indirekten Vergleich identifizierten Studien sind zwar gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien ebenfalls einzuschließen, werden jedoch für die Ermittlung eines Zusatznutzens nicht verwendet. Die wichtigsten Gründe hierfür sind nachfolgend kurz zusammengefasst:

- Studie Johnson 2004: Intervention und Patientenkollektiv sind aufgrund der sehr kleinen Fallzahl und eines zusätzlich stattgefundenen Cross-overs zwischen den Studienarmen mit der Studie IMpower150 nur schlecht vergleichbar (143).
- Studien JO19907 und BEYOND (YO25404/NCT01364012): Diese Studien umfassen ausschließlich Patienten asiatischer Ethnie; hierdurch ist die Vergleichbarkeit des jeweiligen Patientenkollektivs mit der Studie IMpower150 und auch die Übertragbarkeit möglicher Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext als sehr eingeschränkt anzusehen (145).

- Studie 20050190 (NCT00508625): Die Arme 1 und 3 der Phase II dieser Studie wären nominell für den indirekten Vergleich relevant, waren beide jedoch als Kontrollarme zu den eigentlichen Verumarmen dieser Studie konzipiert und sind aufgrund unterschiedlicher Histologie der jeweils eingeschlossenen Patienten nicht miteinander vergleichbar (150, 151).

Weitere mögliche indirekte Vergleiche mit den zVT Cisplatin + Pemetrexed bzw. Carboplatin + Pemetrexed unter Heranziehen der in Tabelle 4-64 und Tabelle 4-65 hierfür als relevant identifizierten Studien wurden aus den nachfolgend genannten Gründen ebenfalls nicht durchgeführt:

- Studie Gruppo Oncologico Italia Meridionale (GOIM) ERACLE (NCT01303926): Im Gegensatz zur Studie IMpower150 waren Patienten mit vorheriger Strahlentherapie von dieser Studie ausgeschlossen. Zudem war das Alter der Patienten im Gegensatz zur Studie IMpower150 auf maximal 70 Jahre beschränkt. Es bestehen somit hinreichende Zweifel an der grundsätzlichen Vergleichbarkeit der beiden Patientenkollektive.
- Studie H3E-US-S130 (PRONOUNCE/NCT00948675): Bei Betrachtung der Studie H3E-US-S130 zeigen sich im Vergleich zur Studie IMpower150 deutliche Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven in Bezug auf das prognostisch relevante Merkmal „Vorbehandelte Hirnmetastasen“. Somit ergeben sich auch bei dieser Studie Zweifel an der grundsätzlichen Vergleichbarkeit der Patientenkollektive. Des Weiteren wäre ein indirekter Vergleich der Verträglichkeitsendpunkte aufgrund anderer Operationalisierung oder fehlender Darstellung nicht durchführbar bzw. nur für Grad 5 Ereignisse möglich.
- Studie GO27821 (2011-003719-42/NCT01496742): Ähnlich wie in der oben genannten Studie 20050190 lassen sich die beiden als Kontrollarme in den beiden separaten Kohorten dieser Studie konzipierten Behandlungsarme für einen indirekten Vergleich nicht heranziehen. Zudem konnte den Patienten sowohl im Arm „Placebo + Bevacizumab + Paclitaxel + Platinium Agent“ als auch im Arm „Placebo + Pemetrexed + Platinium Agent“ sowohl Cisplatin als auch Carboplatin verabreicht werden. Für einen indirekten Vergleich müssten deshalb im Brückenkomparator-Arm die Ergebnisse ausschließlich der Patienten herangezogen werden, die Carboplatin als Platinkomponente erhalten hatten.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche herangezogen wurden, und bewerten Sie deren Verzerrungspotenzial. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Im Folgenden werden das Studiendesign, die Studienpopulation und das Verzerrungspotenzial der Studie E4599 beschrieben. Für die Charakterisierung der Studie IMpower150 sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen, in dem diese bereits beschrieben wurde.

4.3.2.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

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

Tabelle 4-67: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
E4599	RCT, Phase II/III, offen, multizentrisch, parallel, aktivkontrolliert	Erwachsene mit fortgeschrittenem (im Stadium IIIb mit malignem Pleuraerguss, im Stadium IV oder wiederkehrend) nicht- platteneitheliale NSCLC, die keine vorhergehende systemische Chemotherapie erhalten haben	Arm A: Carboplatin + Paclitaxel (n=444) Arm B: Bevacizumab + Carboplatin + Paclitaxel (n=434)	Studienbeginn: 19. Juli 2001 Randomisierung- zeitraum: 22. August 2001 bis 8. April 2004 Datenanalysen: 7. September 2004: erste geplante Interimsanalyse 9. Februar 2005: zweite geplante Interimsanalyse 30. Dezember 2005: finale Analyse Studienende: 30. Dezember 2005 Induktionsphase: 6 Zyklen Erhaltungsphase: in Arm A keine; in Arm B bei CR, PR oder stable disease mit Bevacizumab bis Krankheitsprogres- sion oder inakzeptabler	256 Studienzentren in 3 Ländern: USA (254), Puerto Rico (1), Südafrika (1)	<u>Primärer Endpunkt:</u> OS <u>Sekundäre Endpunkte:</u> PFS (RECIST v1.0) ORR (RECIST v1.0) DOR (RECIST v1.0) <u>Verträglichkeit:</u> 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 <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
				Unverträglichkeit, sonst keine		
CR: Vollständiges Tumoransprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ORR: Objektive Ansprechrare; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PR: Partielles Tumoransprechen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Interventionen – RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Arm A	Arm B	Arm C	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
E4599	<p><u>Induktionsphase*</u>: Paclitaxel + Carboplatin</p> <p><u>Erhaltungsphase</u>: keine</p> <p>Paclitaxel: 200 mg/m² intravenös verabreicht alle 21 Tage, Infusion über 3 Stunden</p> <p>Carboplatin: AUC 6 intravenös verabreicht alle 21 Tage, Infusion über 15 – 30 min</p> <p><u>Mediane Behandlungsdauer</u>: 2,8 Monate</p>	<p><u>Induktionsphase*</u>: Paclitaxel + Carboplatin + Bevacizumab</p> <p><u>Erhaltungsphase</u>: Bevacizumab</p> <p>Paclitaxel: 200 mg/m² intravenös verabreicht alle 21 Tage, Infusion über 3 Stunden</p> <p>Carboplatin: AUC 6 intravenös verabreicht alle 21 Tage, Infusion über 15 – 30 min</p> <p>Bevacizumab: 15 mg/kg intravenös verabreicht alle 21 Tage; die erste Infusion über mind. 90 min, danach verkürzt auf mind. 60 min und nochmals auf mind. 30 min, falls verträglich</p> <p><u>Mediane Behandlungsdauer</u>: 4,9 Monate</p>	Kein dritter Arm in der Studie vorhanden	<p><u>Unterbrechung oder Verringerung der Dosis</u>:</p> <p>Bevacizumab: Die Dosis wurde nicht reduziert. Die Behandlung konnte aus folgenden Gründen unterbrochen werden: Blutungen Grad 1, Hämoptyse Grad 1, Urinmessstab ≥ 1+ Proteinurie mit 24-Stunden-Urinsammlung > 2g/24 Std. Proteinurie, Leberfunktionstest Grad 3 – 4, UE Grad 3 – 4. Wenn diese Gründe behandelt wurden und auf ein bestimmtes Niveau gelindert wurden, konnte die Behandlung wieder begonnen werden.</p> <p>Carboplatin und Paclitaxel: Die Dosis konnte reduziert werden und/oder die Behandlung unterbrochen werden. Das Protokoll enthält eine Liste von Unverträglichkeiten, die mit Carboplatin und Paclitaxel in Zusammenhang stehen, und Anweisungen zur entsprechenden Anpassung der Dosis und des Behandlungsrhythmus.</p>
<p>*Reihenfolge der Infusionen entspricht der angegebenen Reihenfolge der Wirkstoffe. AUC: Fläche unter der Kurve; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>				

Tabelle 4-69: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT für indirekte Vergleiche (Demografie und Krankheitscharakteristika, Studie E4599, Datenanalyse 30. Dezember 2005)

Gruppe	FAS-Population	
	CP N=444	CP + Bev N=434
Alter in Jahren		
MW (SD)	62,0 (9,8)	62,3 (10,4)
Median	63,0	63,0
Alter in Jahren, n (%)		
< 65 Jahre	250 (56,3)	249 (57,4)
≥ 65 Jahre	194 (43,7)	185 (42,6)
Geschlecht, n (%)		
Weiblich	185 (41,7)	215 (49,5)
Männlich	259 (58,3)	219 (50,5)
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)		
Asiatisch	3 (0,7)	5 (1,2)
Weiß	387 (87,2)	366 (84,3)
Andere ^a	54 (12,2)	63 (14,5)
ECOG-PS, n (%)		
0	175 (39,5)	171 (39,7)
1	268 (60,5)	260 (60,3)
Histologie, n (%)		
Adenokarzinom	302 (68,3)	300 (69,3)
Plattenepithel	2 (0,5)	1 (0,2)
Großzellig undifferenziert	30 (6,8)	18 (4,2)
Bronchioloalveoläres Karzinom	11 (2,5)	12 (2,8)
NSCLC nicht näher bestimmt	86 (19,5)	79 (18,2)
Andere	11 (2,5)	23 (5,3)
Krankheitsstadium^b, n (%)		
IIIb	56 (12,6)	52 (12,0)
IV + Rekurrent	387 (87,4)	381 (88,0)
IV	345 (77,9)	324 (74,8)
Rekurrent	42 (9,5)	57 (13,2)
Messbare Erkrankung^b, n (%)		
Ja	403 (90,8)	397 (91,7)
Nein	41 (9,2)	36 (8,3)

Gruppe	FAS-Population	
	CP N=444	CP + Bev N=434
Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten^b, n (%)		
< 5 %	316 (71,3)	308 (72,0)
≥ 5 %	127 (28,7)	120 (28,0)
5 bis < 10 %	80 (18,1)	75 (17,5)
10 bis < 20 %	37 (8,4)	34 (7,9)
≥ 20 %	10 (2,3)	11 (2,6)
Lebermetastasen zu Baseline, n (%)		
Ja	74 (16,7)	93 (21,4)
Nein	370 (83,3)	341 (78,6)
Vorherige Strahlentherapie^b, n (%)		
Ja	41 (9,2)	39 (9,0)
Nein	403 (90,8)	392 (91,0)
^a Umfasst Patientenverweigerung, institutionelle Verweigerung, andere und unbekannt. ^b Stratifizierungsfaktor Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; FAS: Full Analysis Set; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. 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 E4599 ist eine multizentrische, multinationale, randomisierte, offene und aktivkontrollierte Phase II/III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit Bev in Kombination mit CP im Vergleich zu einer Behandlung mit CP.

Die Randomisierung erfolgte stratifiziert mit dem Randomisierungsverhältnis 1:1. Stratifizierungsfaktoren waren das Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), der vorherige Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), der Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und das Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezidivierende Erkrankung). Ein Behandlungswechsel (Cross-over) war nicht erlaubt. Die Behandlung erfolgte in beiden Armen in 21-tägigen Zyklen. Nach bis zu sechs Zyklen wurde die Behandlung im CP-Arm beendet. Patienten im CP + Bev-Arm, die ein komplettes oder partielles Ansprechen oder eine stabile Erkrankung nach sechs Zyklen aufwiesen, setzten die Behandlung mit Bev fort. In beiden Studienarmen wurde die Behandlung bei Progress oder inakzeptablen Unverträglichkeiten abgebrochen. Alle Studienmedikationen konnten aufgrund unerwünschter Ereignisse für eine bestimmte Dauer unterbrochen werden.

Bei der Behandlung mit CP war zusätzlich eine Reduzierung der Dosis möglich. Alle Patienten wurden bis zum Progress oder bis zum Tod nachbeobachtet (alle drei Monate in den ersten zwei Jahren nach Studieneinschluss und alle sechs Monate ab dem dritten bis zum fünften Jahr nach Studieneinschluss).

Der primäre Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben. Sekundäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben, die objektive Ansprechrate und die Dauer des Ansprechens, die durch den Prüfarzt mittels RECIST v1.0 bewertet wurden. Die Population für die Wirksamkeitsendpunkte war die FAS-Population, definiert als alle randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Behandlung erhalten haben. Die Analyse wurde entsprechend der bei Randomisierung zugeteilten Behandlung durchgeführt.

Zwei Interimsanalysen waren für das Gesamtüberleben geplant, die erste nach etwa 286 Events und die zweite nach etwa 455 Events.

Die SAF-Population umfasste all diejenigen der 878 randomisierten Patienten, die zum Zeitpunkt der Analyse mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben (N=868).

Tabelle 4-70 zeigt eine Übersicht der vorhandenen Endpunkte und dargestellten Datenanalysen je Studie.

Tabelle 4-70: Übersicht über vorhandene Endpunkte und dargestellte Datenanalysen (Studie E4599)

Studie	Endpunktkategorie			
	Gesamtüberleben	Progressionsfreies Überleben	Tumorsprechen	Verträglichkeit
E4599	FAS: 30.12.2005	FAS: 30.12.2005	FAS: 30.12.2005	SAF: 30.12.2005
FAS: Full Analysis Set; SAF: Safety Analysis Set				

Studienpopulationen

Alle Angaben, sofern nicht ausdrücklich anders angemerkt, beziehen sich auf den Verum- und den Kontrollarm.

Die Patienten in der Studie E4599 waren im Schnitt ca. 62 Jahre alt, etwas mehr als 50 % der Patienten waren jünger als 65 Jahre. Im CP-Arm (Kontrollarm) waren knapp 60 % der Patienten männlichen Geschlechts im CP + Bev-Arm waren es in etwa die Hälfte aller Patienten (ca. 50 %). Deutlich über 80 % aller Patienten waren der ethnischen Zugehörigkeit nach weiß. Zu

etwa 40 % hatten die Patienten zu Studienbeginn ein sehr gutes allgemeines Wohlbefinden und keine Einschränkung bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens aufgrund der Erkrankung (ECOG-PS = 0). Bei etwa 60 % der Patienten lagen leichte Einschränkungen vor (ECOG-PS = 1).

Die histologische Klassifizierung des Tumors der eingeschlossenen Patienten lag für etwa 80 % der Patienten vor, etwa zwei Drittel der Patienten wiesen ein Adenokarzinom auf. Nach Krankheitsstadien wurden zu fast 80 % Patienten im Stadium IV eingeschlossen, Rekurrenente stellten wie Patienten im Stadium IIIb knapp 10 % der Studienpopulation. Etwa 20 % der eingeschlossenen Patienten hatten Lebermetastasen.

Die eben beschriebene Studie E4599 wird bezüglich ihrer Vergleichbarkeit gegenüber der Studie IMpower150 (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1) hinsichtlich der Merkmale Studiencharakteristika, Interventionen und Studienpopulationen als hinreichend ähnlich und somit geeignet für einen indirekten Vergleich angesehen. Näheres siehe hierzu in Abschnitt 4.5.1.

Ähnlichkeit der Studien im adjustierten indirekten Vergleich

Für eine valide und methodisch korrekte Durchführung des indirekten Vergleichs muss sichergestellt sein, dass die hierfür herangezogenen Studien in ihrem Design und ihrer Patientenpopulation hinreichend ähnlich sind. Die Ähnlichkeitsaspekte werden im Folgenden diskutiert:

Studiendesign und Zeitraum der Durchführung

Bei der Studie E4599 handelt es sich um eine multizentrische, internationale, randomisierte, offen, parallele, aktivkontrollierte Phase III-Studie ohne Behandlungswechsel (Cross-over). In beiden Studien war das Gesamtüberleben der primäre Endpunkt, zudem wurden weitere Morbiditätsendpunkte und die Verträglichkeit untersucht. Die intravenös verabreichten Studienmedikationen wurden in derselben Dosis und in derselben Darreichungsform sowie derselben Infusionsdauer bzw. Infusionsgeschwindigkeit verabreicht. Beide Studien wurden vornehmlich in der westlichen Welt (Europa und Nordamerika) durchgeführt, die meisten Studienzentren lagen bei beiden Studien in den USA. Die Studiendauer war in den Studien E4599 und IMpower150 gleich und wurde in zwei Phasen unterteilt: vier bis sechs Zyklen Induktionsphase gefolgt von einer Erhaltungsphase bis zum Progress oder Tod. Die für den indirekten Vergleich betrachteten Endpunkte Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben und Verträglichkeit wurden auf sehr vergleichbare Weise operationalisiert. Während die derzeit noch laufende Studie IMpower150 im Jahr 2015 startete, wurde Studie E4599 im Zeitraum von 2001 bis 2005 durchgeführt. Die Unterschiede im Zeitraum der Durchführung können möglicherweise einen Einfluss auf die Interpretation einzelner Endpunkte haben. So können sich z. B. Folgetherapien auf die Ergebnisse zum Gesamtüberleben auswirken. Trotz der Limitationen stellt der Unterschied des Durchführungszeitraums die Ergebnisse des indirekten Vergleichs nicht grundsätzlich in Frage.

Patientencharakteristika

Die Studienpopulationen bestanden in beiden Studien aus ca. 800 Patienten (in den relevanten Armen) und die demografischen und klinischen Charakteristika der eingeschlossenen Patienten

sind zwischen den Studien IMpower150 und E4599 grundsätzlich hinreichend ähnlich. In beiden Studien wurden Patienten mit fortgeschrittenem (Stadium IIIb oder Stadium IV) und/oder metastasiertem NSCLC eingeschlossen. Die Beschreibung der Populationscharakteristika der Studie E4599 enthält keine Angaben zum EGFR-Mutationsstatus, ALK-Translokationsstatus, PD-L1-Expressionsstatus sowie Raucherstatus.

Dies liegt darin begründet, dass zum Zeitpunkt der Planung und Durchführung der Studie E4599, basierend auf dem damaligen medizinischen Erkenntnisstand, eine Testung auf die genannten Charakteristika nicht erfolgte. Wir gehen jedoch davon aus, dass die Randomisierung für Strukturgleichheit auch bei unbeobachteten Variablen gesorgt hat.

Bezüglich weiterer Populationscharakteristika, insbesondere in den Merkmalen Alter, Geschlechterverteilung, ethnische Zugehörigkeit, Gesundheitszustand sowie Vorkommen von Lebermetastasen sind die Patientenpopulationen sehr ähnlich (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1 und 4.3.2.1.2.1).

Brückenkomparator

Die Gabe von CP + Bev (Brückenkomparator) erfolgte in beiden Studien alle 21 Tage intravenös mit derselben Dosis, Darreichungsform sowie derselben Infusionsdauer bzw. Infusionsgeschwindigkeit. Die Induktionsphase dauerte jeweils vier bis sechs Zyklen gefolgt von der Erhaltungsphase bis Progression, Tod oder Unverträglichkeit. Die mediane Behandlungsdauer betrug im CP + Bev-Arm in beiden Studien etwa fünf Monate. Das mediane progressionsfreie Überleben, jeweils bewertet durch den Prüfarzt, lag in den CP + Bev-Behandlungsarmen der beiden Studien IMpower150 und E4599 ähnlich bei 6,8 [6,0;7,1] bzw. 6,4 [6,11;6,87] Monaten.

Fazit

Insgesamt sind die Studien IMpower150 und E4599 hinsichtlich ihres Designs- und Populationscharakteristika hinreichend ähnlich, um die Durchführung eines indirekten Vergleichs zu rechtfertigen. Bestehende Limitationen müssen mit der Stärke der im indirekten Vergleich beobachteten Effekte abgewogen werden.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Studie E4599

In die Studie E4599 wurden erwachsene, Chemotherapie-naive Patienten mit metastasiertem NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie eingeschlossen. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie E4599 erfolgt vor dem Hintergrund allgemeiner Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, als auch in Bezug auf krankheitsspezifische Kriterien und Krankheitsausbreitung (Metastasierungsstatus). Aufgrund des Zeitpunktes der Studienplanung und -durchführung wurden Kriterien wie molekulare Aberrationen (z. B. EGFR/ALK), der PD-L1-Expressionsstatus in der Studie E4599 nicht beschrieben. Zudem wurde der Raucherstatus in dieser Studie nicht erfasst. Die in der Studie IMpower150 hierfür

definierte NEM-Subpopulation kann aus diesem Grund nicht gebildet werden. Der adjustierte indirekte Vergleich (IMpower150 vs. E4599) wird daher auf Seiten der IMpower150 jeweils auf FAS-Population und NEM-Subpopulation und aufseiten der Studie E4599 nur mit der FAS-Population durchgeführt.

Ethnie

85,8 % der Patienten der Studie E4599 waren weiß (1,2 % asiatische Patienten) und können somit grundsätzlich in Bezug auf die ethnische Zugehörigkeit mit dem deutschen Versorgungskontext verglichen werden.

Geschlecht

Die Patienten der Studie E4599 waren zu 54,4 % männlich und 45,6 % weiblich. Die derzeit aktuelle Prognose des Robert-Koch-Institutes für das Jahr 2018 sieht den Anteil von Frauen mit Lungenkrebs in Deutschland bei 40 % (130). Die Patienten mit nicht-plattenepitheliales NSCLC aus dem aktuellen CRISP-Register waren zu 57,4 % männlichen Geschlechts (131). In der nicht-interventionellen Studie REASON von Schuette et al. wurden in einem Kollektiv von 4.200 NSCLC-Erstlinienpatienten im Stadium IIIb/IV ein Anteil von 62,1 % männlicher Patienten identifiziert (132). Eine deutsche Beobachtungsstudie beschreibt das NSCLC-Patientenkollektiv in der Erstlinie – unabhängig von plattenepithelialer Histologie – mit 63 % männlichen Patienten (133). Somit ist das Patientenkollektiv der Studie E4599 auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Alter und ECOG-PS

Beide Studienarme der Studie E4599 zeigten ein medianes Alter von 63 Jahren. Für NSCLC-Patienten allgemein beschreiben die Zahlen der Erstauswertung des CRISP-Registers ein medianes Alter von 67 Jahren (131). In Schuette et al. werden die NSCLC-Patienten mit einem medianen Alter von 66 Jahren beschrieben (132). Die Auswertung einer deutschen Beobachtungsstudie in der Erstlinientherapie von NSCLC-Patienten zeigte einen Altersmedian von 65 Jahren (133). Die Patienten der Studie IMpower150 waren im Median 63 Jahre alt, vergleichbar den Patienten der aktuellen Studien KEYNOTE189 und Checkmate227, bei denen der Altersmedian bei etwa 64 Jahren lag (81, 166). In der Studie REASON zeigte sich, dass im Erstlinienkollektiv etwa 75 % der Patienten einen ECOG-PS von 0 oder 1 aufweisen (132). Die Patienten der Studie E4599 befanden sich im ECOG-PS Stadium 0 oder 1. Mit 40 % hatten fast die Hälfte der Patienten einen körperlichen Leistungszustand wie vor der Erkrankung und waren nahezu uneingeschränkt in ihrer Aktivität. Für ungefähr die Hälfte der Patienten traf zwar eine Einschränkung bei körperlicher Anstrengung zu, jedoch bei verbleibender Möglichkeit leichter körperlicher Arbeit. Diese Patienten stellen damit das NSCLC-Patientenkollektiv dar, für welches entsprechend Leitlinienempfehlung eine systemische Therapie im fortgeschrittenen Krankheitsstadium empfohlen wird (79). Auf diese Weise lässt sich auch der etwas jüngere Altersschnitt in der Studie IMpower150 im Vergleich zu den nicht nach Leistungsstatus selektierten Daten aus den Tumorregistern und der deutschen Beobachtungsstudie ableiten.

Weitere Differenzierung des Patientenkollektivs im Hinblick auf krankheitsspezifische Kriterien:

22 % des experimentellen Armes der Studie E4599 wiesen bei Einschluss Lebermetastasen auf. Die nicht-interventionelle Studie REASON beschreibt für Lebermetastasen eine Häufigkeit von 17,9 % bei Patienten im Stadium IIIb/IV (132). Bei einer weiteren Untersuchung wurde bei 14 % der beschriebenen Patienten Lebermetastasen identifiziert (133). Die Abschlussanalyse des TLK-Lungenkrebsregisters beschreibt für das nicht-plattenepitheliale NSCLC bei Diagnosestellung für 17 % der Patienten das Vorliegen von Lebermetastasen.

28 % der Patienten im experimentellen Arm der Studie E4599 zeigten Knochenmetastasen. Das Kollektiv bei Zietemann et al. wies 30 % Knochenmetastasen auf, in der Untersuchung von Schuette et al. waren 33,1 % mit einem Knochenbefall (133).

Nebennierenmetastasen wurden bei 14,7 % der Patienten der Studie E4599 beobachtet. Nebennierenmetastasen waren bei Zietemann et al. bei 14 % der NSCLC-Patienten beobachtet worden. Schuette et al. berichten über 16,9 % der Patienten, die eine Nebennierenbeteiligung hatten (132, 133).

Somit ist das Patientenkollektiv der Studie E4599 im Hinblick auf die oben beschriebenen Metastasierungen auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Die Patienten der Studie E4599 zeigen in der Gesamtbetrachtung aller untersuchten Patienten- und Krankheitscharakteristika eine sehr gute Übereinstimmung mit dem deutschen Versorgungskontext.

Übertragbarkeit der Ergebnisse des indirekten Vergleichs

Sowohl die Ergebnisse der Studie IMpower150 (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1) als auch die Ergebnisse der Studie E4599 (siehe oben) sind beide unabhängig voneinander auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Dementsprechend sind die Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleichs ebenfalls auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.2.1.2.2 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 4-71: 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			
E4599	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Randomisierung der Studie E4599 erfolgte mittels eines Interactive Voice Recognition System (IVRS). Daher kann aufgrund der verwendeten Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung von der adäquaten Erzeugung der Randomisierungssequenz und der Verdeckung der Gruppenzuteilung ausgegangen werden. Es erfolgte keine Verblindung. Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung liegen nicht vor. Auch sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft.

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.

Teilfragestellung 1: Es konnte keine RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev identifiziert werden, die in der Teilpopulation 1 (TPS \geq 50 % ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation) für einen Vergleich mit der für diese Population benannten zVT Pembrolizumab geeignet ist. Ein Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels Atezolizumab + CP + Bev mit Pembrolizumab ist somit auch mittels eines adjustierten indirekten Vergleichs über den Brückenkomparator CP + Bev nicht möglich. In der Konsequenz werden im vorliegenden Abschnitt keine Ergebnisse zur Beantwortung von Teilfragestellung 1 dargestellt.

Teilfragestellung 2: Es wurden mehrere RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev identifiziert, die für einen Vergleich mit einer der durch den G-BA für Teilpopulation 2 (TPS < 50 % und EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation) benannten zVT geeignet sind. Aus diesen wurde die Studie E4599 für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs des zu bewertenden Arzneimittels Atezolizumab + CP + Bev mit der zVT CP über den Brückenkomparator CP + Bev ausgewählt (siehe Abschnitt 4.3.2.1.1). Die Ergebnisse

dieses indirekten Vergleichs werden nachfolgend zur Beantwortung von Teilfragestellung 2 dargestellt.

Tabelle 4-72: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Domäne	Endpunkt	Studie	
		IMpower150	E4599
Mortalität	Gesamtüberleben	ja	ja
Morbidität	Progressionsfreies Überleben	ja	ja
	Tumoransprechen (ORR, DOR)	ja	ja
	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30	ja	nein
	Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13	ja	nein
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der EQ-5D VAS	ja	nein
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30	ja	nein
Verträglichkeit	Verträglichkeit	ja	ja
DOR: Dauer des Ansprechens; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; ORR: Objektive Ansprechrate; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala			

Da die Ergebnisse der Studie IMpower150 bereits in Abschnitt 4.3.1.3 dargestellt wurden, wird an dieser Stelle auf eine erneute Darstellung dieser Ergebnisse verzichtet. Im Folgenden sind die Ergebnisse der Studie E4599 sowie die Ergebnisse des indirekten Vergleichs aus den Studien IMpower150 und E4599 zu finden.

4.3.2.1.3.1 Endpunkte – indirekte Vergleiche aus RCT

4.3.2.1.3.1.1 Gesamtüberleben – 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 3 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 4-73: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Atezolizumab + CP + Bev	CP + Bev	CP
1	IMpower150	•	•	
1	E4599		•	•
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel				

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

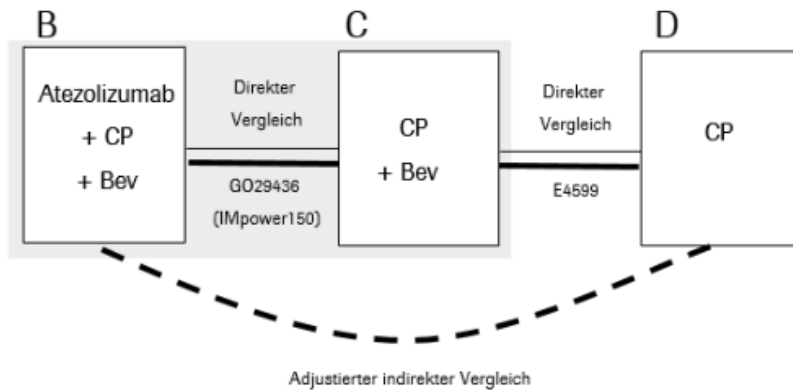


Abbildung 21: Indirekter Vergleich

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

Tabelle 4-74: Operationalisierung von Gesamtüberleben (Studie E4599)

Studie	Operationalisierung
E4599	<p>Das Gesamtüberleben war der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie. Er wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache.</p> <p>Hauptanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 30. Dezember 2005 der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <p>Keine</p> <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Eine Verlängerung des Lebens eines Patienten ist von unmittelbarer Patientenrelevanz und ein wichtiges Ziel neuer Therapieansätze bei einer Erkrankung wie dem metastasierten NSCLC ohne Perspektive auf Heilung (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Der Überlebensstatus wurde bei jedem Kontakt erfasst.</p> <p>Zensierung</p> <p>Die Gesamtüberlebenszeit von Patienten, die zum Zeitpunkt der Analyse noch am Leben waren oder deren Überlebensstatus aufgrund von Lost-to-Follow-up nicht bekannt war, wurde zensiert zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse, an welchem der Patient nachweislich am Leben war.</p> <p>Analyse</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es waren zwei Zwischenanalysen geplant. Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.6.</p>
FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; TTE: Zeit bis zum Ereignis	

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 4-75: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
E4599	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der Studie E4599 handelt es sich um eine offene Studie. Die Endpunkterheber waren nicht verblindet, jedoch ist das Gesamtüberleben ein harter klinischer Endpunkt, welcher verlässlich und unabhängig von subjektiven Einschätzungen durch Patienten oder anderen Beurteilenden erhoben werden kann. Das Fehlen einer Verblindung ist somit für die Aussagekraft der Ergebnisse des Endpunktes Gesamtüberleben nicht relevant. Des Weiteren konnten keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für den Endpunkt als niedrig eingestuft.

Vergleich Operationalisierung von Gesamtüberleben in IMpower150 und E4599

Der Endpunkt Gesamtüberleben wurde in den Studien E4599 und IMpower150 (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.1) auf sehr vergleichbare Weise operationalisiert und ausgewertet, daher wird dieser Endpunkt als geeignet für einen indirekten Vergleich angesehen.

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 4-76: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie – Cut-off		CP			CP + Bev ^a			Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %- KI] ^b
E4599 – 30. Dezember 2005								
FAS	OS	444	363 (81,8)	10,3 [9,36; 11,73]	434	335 (77,2)	12,3 [11,30; 13,73]	1,25 [1,08; 1,45]
^a CP + Bev dient im adjustierten indirekten Vergleich als Brückenkomparator und wird deshalb immer rechts als Vergleichsarm dargestellt. ^b HR für den Vergleich CP vs. CP + Bev (Angabe des im Vergleich zum Studienbericht reziproken Effektschätzer); HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezurrenente Erkrankung). Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie								

Da nachfolgend ein adjustierter indirekter Vergleich zwischen Atezolizumab + CP + Bev und CP gezogen werden soll, wird auch in diesem Vergleich der Brückenkomparator CP + Bev als Vergleichsarm betrachtet und CP als Interventionsarm. Für die FAS-Population der Studie E4599 zeigt sich im Gesamtüberleben ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von CP im Vergleich zum Kombinationsarm CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,25 [1,08; 1,45]). Dies entspricht einer Risikoerhöhung unter einer Therapie mit CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP vom 25 %. Das mediane Überleben betrug im CP + Bev-Arm 12,3 Monate und im CP-Arm 10,3 Monate. Dies entspricht einer 2-monatigen Verlängerung des Überlebens unter einer Therapie mit CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Abbildung 22 zeigt den zugehörigen Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben.

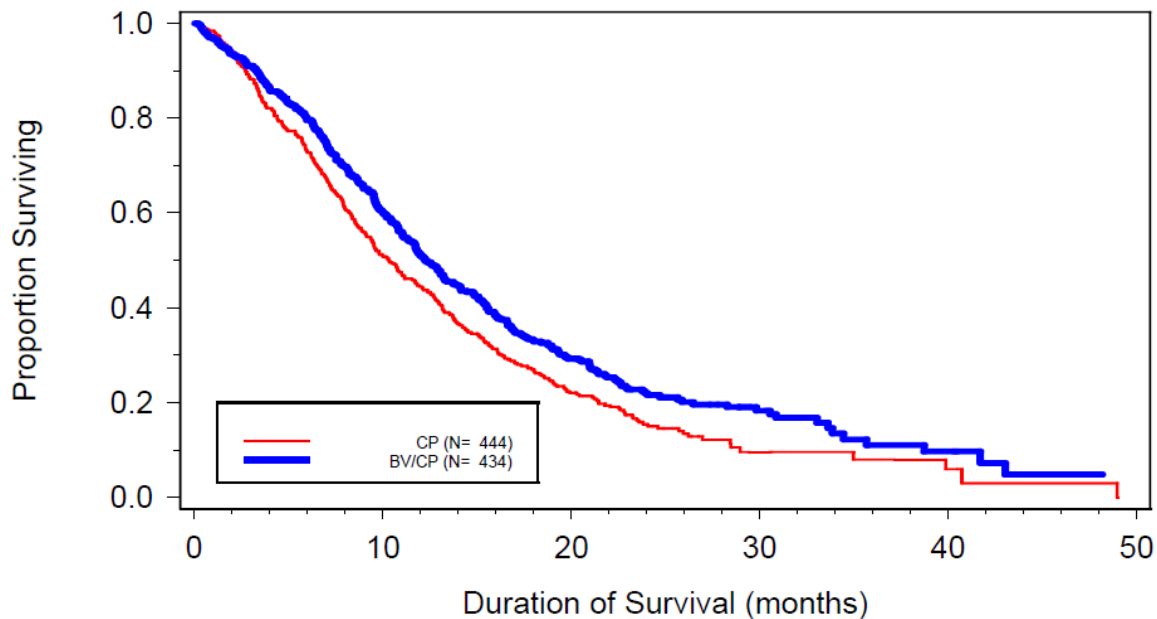


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Plot für das Gesamtüberleben der Studie E4599; FAS-Population; Datenanalyse 30. Dezember 2005

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: 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 Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

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

Tabelle 4-77: Indirekter Vergleich für Gesamtüberleben (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt	Direkte Vergleiche				Indirekter Vergleich
	IMpower150		E4599		
	22. Januar 2018		30. Dezember 2005		
	Popu- lation	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI] ^a Median (Monate)	Popu- lation	CP vs. CP + Bev HR [95 %-KI] ^b Median (Monate)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP HR [95 %-KI]
OS	FAS	0,76 [0,63; 0,93] (19,8 vs. 14,9)	FAS	1,25 [1,08; 1,45] (10,3 vs. 12,3)	0,61 [0,48; 0,78]
	NEM	0,78 [0,63; 0,96] (19,2 vs. 14,9)	FAS	1,25 [1,08; 1,45] (10,3 vs. 12,3)	0,62 [0,48; 0,81]

^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).

^b HR für den Vergleich CP vs. CP + Bev (Angabe des im Vergleich zum Studienbericht reziproken Effektschätzer); HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezurrenente Erkrankung).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [N]icht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TC: Tumorzelle

Wie bereits in Abschnitt 4.3.2.1.2.1 beschrieben, wurde zu dem Zeitpunkt der Studienplanung und -durchführung der Studie E4599 eine Erhebung der Merkmale EGFR-Mutation, ALK-Translokation und PD-L1-Expressionsstatus nicht vorgesehen. Aus diesem Grund konnte für diese Studie die NEM-Subpopulation nicht gebildet werden und somit kann sowohl die FAS-Population als auch die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 jeweils nur mit der FAS-Population der Studie E4599 verglichen werden.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,61 [0,48; 0,78]). Dies entspricht einer Risikoreduktion um 39 % unter der Vierfachkombination. Das mediane Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 19,8 Monate, das mediane Überleben unter CP in der Studie E4599 betrug 10,3 Monate.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,62 [0,48; 0,81]). Dies

entspricht einer Risikoreduktion um 38 % unter der Vierfachkombination. Das mediane Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 19,2 Monate, das mediane Überleben unter CP in der Studie E4599 betrug 10,3 Monate. Dies entspricht einem um 8,9 Monate längerem Überleben unter der Vierfachkombination.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Erhebung und Bewertung der Endpunkte erfolgte in beiden in den indirekten Vergleich eingegangenen Studien nach international akzeptierten Standards, die so auch in den Leitlinien beschrieben und durchgeführt werden (18). Dabei ist das Gesamtüberleben ein eindeutiger Parameter für die Beurteilung der Wirksamkeit.

Da für beide zugrundeliegenden Studienpopulationen ebenso wie für den indirekten Vergleich die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.2.1.2.1) und da es sich bei dem Endpunkt Gesamtüberleben um einen objektiven Endpunkt handelt, sind die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.2.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – indirekte Vergleiche aus RCT

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

Tabelle 4-78: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Atezolizumab + CP + Bev	CP + Bev	CP
1	IMpower150	•	•	
1	E4599		•	•

Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

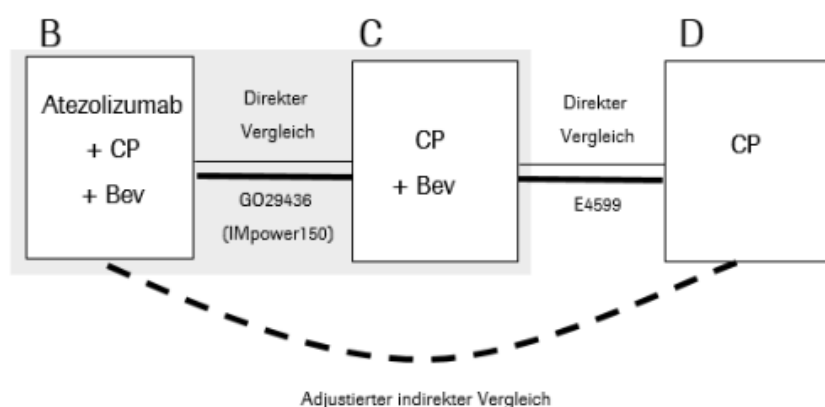


Abbildung 23: Indirekter Vergleich

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

Tabelle 4-79: Operationalisierung von progressionsfreies Überleben (Studie E4599)

Studie	Operationalisierung
E4599	<p>PFS war sekundärer Wirksamkeitsendpunkt in der Studie. Er wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Krankheitsprogression oder des Todes durch jegliche Ursache, je nachdem was früher eintrat.</p> <p>Hauptanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 30. Dezember 2005 des Prüfarzt-beurteilten PFS der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <p>Keine</p> <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Die Erhebung einer Krankheitsprogression erfolgte anhand bildgebender Verfahren, deren Ergebnis durch den Erheber anhand RECIST v.1.0 Kriterien ausgewertet wurde. Der Wert von PFS wird sowohl im Verzögern des Verschlechterns tumorbedingter Symptomatik als auch im Verzögern des Bedarfs für Folgetherapien, ausgelöst durch Tumorprogression, gesehen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Tumormessungen wurden zu Baseline und während der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel alle sechs Wochen durchgeführt. Nach Abschluss der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel wurden bei Patienten im CP-Arm alle zwölf Wochen und bei Patienten im CP + Bev-Arm alle neun Wochen Tumormessungen durchgeführt.</p> <p>Zensierung</p> <p>Das PFS von Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Analyse keine Krankheitsprogression aufwiesen und nicht verstorben waren, wurde zensiert zum Zeitpunkt der letzten verwertbaren Tumorbeurteilung.</p> <p>Das PFS von Patienten, die nach Baseline keine Tumorbeurteilung aufwiesen, wurde auf den Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.</p> <p>Analyse</p> <p>Die Zuordnung zu den Behandlungsrmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt.</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.6.</p>
<p>Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; ITT: Intention-to-Treat; PFS: Progressionsfreies Überleben; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TTE: Zeit bis zum Ereignis</p>	

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 4-80: Bewertung des Verzerrungspotenzials für progressionsfreies Überleben in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
E4599	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung lagen nicht vor. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse zum progressionsfreien Überleben nicht ausgeschlossen werden.

Vergleich Operationalisierung von progressionsfreies Überleben in IMpower150 und E4599

Der Endpunkt progressionsfreies Überleben (Tumorbeurteilung durch den Prüfarzt) wurde in den Studien E4599 und IMpower150 (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2) auf vergleichbare Weise operationalisiert und ausgewertet, daher wird dieser Endpunkt als geeignet für einen indirekten Vergleich angesehen.

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 4-81: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie – Cut-off		CP			CP + Bev ^a			Behandlungseffekt
Population	Endpunkt/Skala	N	n (%)	Median [95 %-KI]	N	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^b
E4599 – 30. Dezember 2005								
FAS	PFS – Inv	444	348 (78,4)	4,8 [4,40; 5,39]	43 4	341 (78,6)	6,4 [6,11; 6,87]	1,54 [1,32; 1,79]

^a CP + Bev dient im adjustierten indirekten Vergleich als Brückenkomparator und wird deshalb immer rechts als Vergleichsarm dargestellt.

^b HR für den Vergleich CP vs. CP + Bev (Angabe des im Vergleich zum Studienbericht reziproken Effektschätzer); HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezurrente Erkrankung).

Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Für die FAS-Population der Studie E4599 zeigte sich in der Analyse des progressionsfreien Überlebens ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von CP im Vergleich zum Kombinationsarm CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,54 [1,32; 1,79]).

Das mediane progressionsfreie Überleben betrug im CP + Bev-Arm 6,4 Monate und im CP-Arm 4,8 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um 1,6 Monate unter einer Therapie mit CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Abbildung 24 zeigt den zugehörigen Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben.

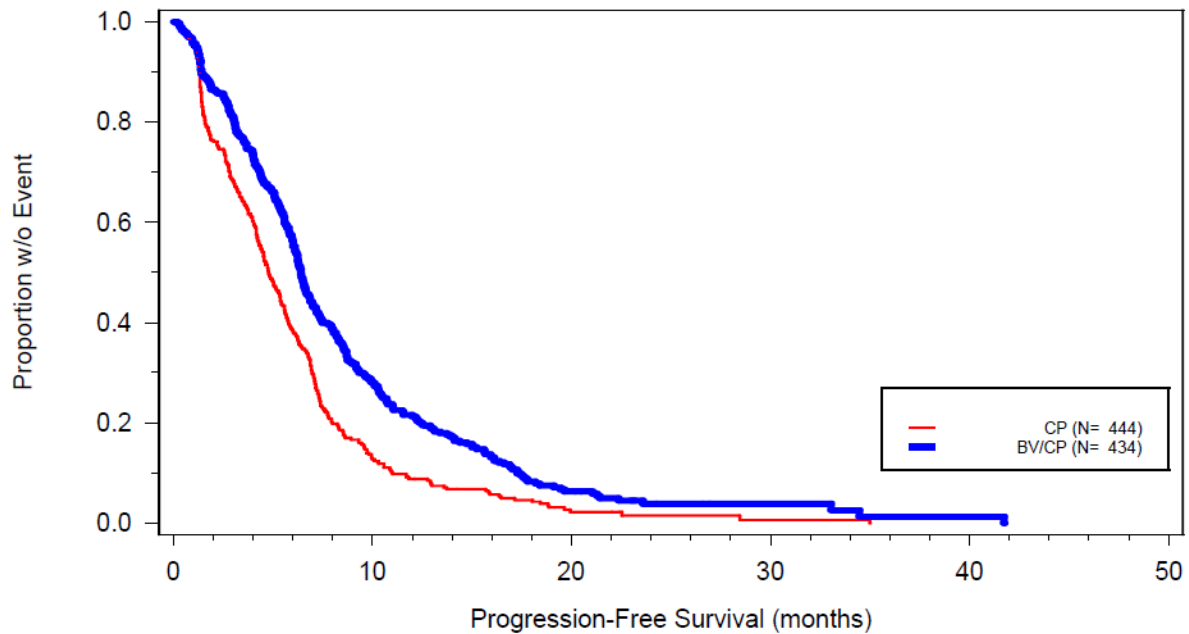


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Plot für das progressionsfreie Überleben der Studie E4599; FAS-Population; Datenanalyse 30. Dezember 2005

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: 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 Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

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

Tabelle 4-82: Indirekter Vergleich für progressionsfreies Überleben (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt	Direkte Vergleiche				Indirekter Vergleich
	IMpower150		E4599		
	15. September 2017		30. Dezember 2005		
	Popu- lation	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI]^a Median (Monate)	Popu- lation	CP vs. CP + Bev HR [95 %-KI]^b Median (Monate)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP HR [95 %-KI]
PFS – Inv	FAS	0,61 [0,52; 0,72] (8,3 vs. 6,8)	FAS	1,54 [1,32; 1,79] (4,8 vs. 6,4)	0,40 [0,32; 0,49]
	NEM	0,66 [0,55; 0,79] (8,2 vs. 6,8)	FAS	1,54 [1,32; 1,79] (4,8 vs. 6,4)	0,43 [0,34; 0,54]
^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).					
^b HR für den Vergleich CP vs. CP + Bev (Angabe des im Vergleich zum Studienbericht reziproken Effektschätzer); HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezurrenente Erkrankung).					
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; Inv: Prüfarzt; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; TC: Tumorzelle					

Wie bereits in Abschnitt 4.3.2.1.2.1 beschrieben, wurde zu dem Zeitpunkt der Studienplanung und -durchführung der Studie E4599 eine Erhebung der Merkmale EGFR-Mutation, ALK-Translokation und PD-L1-Expressionsstatus nicht vorgesehen. Aus diesem Grund konnte für diese Studie die NEM-Subpopulation nicht gebildet werden und somit kann sowohl die FAS-Population als auch die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 jeweils nur mit der FAS-Population der Studie E4599 verglichen werden.

Für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,40 [0,32; 0,49]). Dies entspricht einer Risikoreduktion um 60 % unter der Vierfachkombination. Das mediane progressionsfreie Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 8,3 Monate, das mediane progressionsfreie Überleben unter CP in der Studie E4599 betrug 4,8 Monate.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten

von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,43 [0,34; 0,54]). Dies entspricht einer Risikoreduktion um 57 % unter der Vierfachkombination. Das mediane progressionsfreie Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 8,2 Monate, das mediane progressionsfreie Überleben unter CP in der Studie E4599 betrug 4,8 Monate.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Erhebung und Bewertung der Endpunkte erfolgte in beiden in den indirekten Vergleich eingegangenen Studien nach international akzeptierten Standards, die so auch in den Leitlinien beschrieben und durchgeführt werden (18, 135).

Das progressionsfreie Überleben war operationalisiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Krankheitsprogression oder des Todes durch jegliche Ursache, je nachdem was früher eintritt. Die Tumorprogression wurde mittels RECIST bestimmt. Eine Beurteilung des Therapieansprechens bzw. einer Tumorprogression findet auch in der medizinischen Praxis in Deutschland über bildgebende Verfahren statt.

Da für beide zugrundeliegenden Studienpopulationen ebenso wie für den indirekten Vergleich die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.2.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt progressionsfreies Überleben auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.2.1.3.1.3 Tumoransprechen – indirekte Vergleiche aus RCT

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

Tabelle 4-83: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Atezolizumab + CP + Bev	CP + Bev	CP
1	IMpower150	•	•	
1	E4599		•	•
Bev: Bevacizumab, CP: Carboplatin mit Paclitaxel				

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

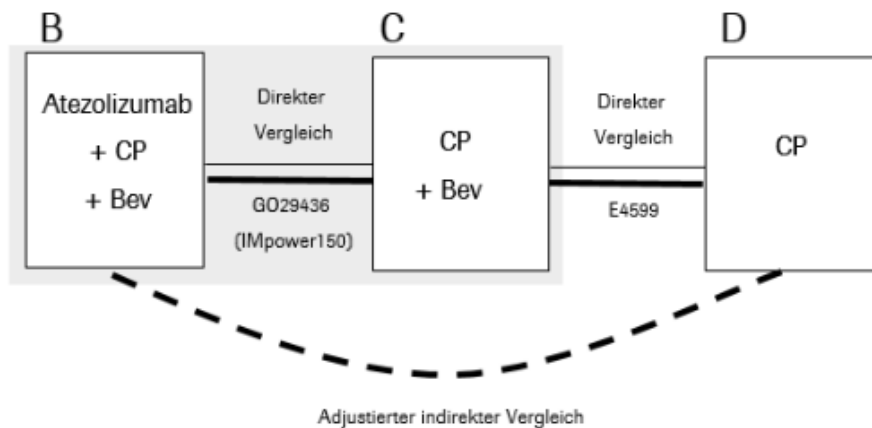


Abbildung 25: Indirekter Vergleich

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

Tabelle 4-84: Operationalisierung von Tumoransprechen (Studie E4599)

Studie	Operationalisierung
E4599	<p>Das Tumoransprechen wurde als bestätigte objektive Ansprechrates (ORR) und Dauer des Ansprechens (DOR) erhoben. ORR und DOR stellten sekundäre Endpunkte der Studie dar.</p> <p><u>Objektive Ansprechrates:</u> Die ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten mit CR oder PR.</p> <p>Hauptanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> Datenanalyse vom 30. Dezember 2005 der Prüfarzt-beurteilten ORR der FAS-Population <p>Weitere Analysen Keine</p> <p>Instrumente und klinische Relevanz Die Erhebung eines kompletten oder teilweisen Ansprechens erfolgte anhand bildgebender Verfahren, deren Ergebnis durch den Erheber anhand RECIST v.1.0 Kriterien ausgewertet wurde. Dabei musste ein Ansprechen nochmal durch eine erneute Messung nach ≥ 4 Wochen bestätigt werden. Patienten, die diesen Kriterien nicht entsprachen und Patienten, für die nach Baseline keine Tumorbeurteilung durchgeführt wurde, wurden als Non-Responder gewertet. Das Ansprechen des Tumors ist oft mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden, wie der Reduktion oder Stabilisierung der tumorbedingten Symptome (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Tumormessungen wurden zu Baseline und während der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel alle sechs Wochen durchgeführt. Nach Abschluss der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel wurden bei Patienten im CP-Arm alle zwölf Wochen und bei Patienten im CP + Bev-Arm alle neun Wochen Tumormessungen durchgeführt.</p> <p>Analyse</p> <p>Alle randomisierten Patienten, deren Erkrankung zur Baseline-Visite messbar war, wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Beschreibung der durchgeführten Analysen befindet sich in Abschnitt 4.2.5.6.</p> <p><u>Dauer des Ansprechens:</u></p> <p>Die DOR wurde definiert als die Zeit zwischen der ersten Messung eines objektiven Ansprechens (CR oder PR) und Progression oder Tod durch jegliche Ursache.</p> <p>Hauptanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 30. Dezember 2005 der Prüfarzt-beurteilten DOR der FAS-Population <p>Weitere Analysen</p> <p>Keine</p> <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Die Erhebung einer Krankheitsprogression erfolgte anhand bildgebender Verfahren, deren Ergebnis durch den Erheber anhand RECIST v.1.0 Kriterien ausgewertet wurde. Die Dauer des Ansprechens ist oft mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden, wie das Hinauszögern von Folgetherapien mit zusätzlichen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Tumormessungen wurden zu Baseline und während der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel alle sechs Wochen durchgeführt. Nach Abschluss der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel wurden bei Patienten im CP-Arm alle zwölf Wochen und bei Patienten im CP + Bev-Arm alle neun Wochen Tumormessungen durchgeführt.</p> <p>Zensierungen</p> <p>Die DOR von Patienten, die bis zur Analyse keine Progression hatten und nicht verstarben, wurde auf den Zeitpunkt der letzten Tumormessung zensiert.</p> <p>Analyse</p> <p>Die Beurteilung der DOR basiert auf einer nicht-randomisierten Teilpopulation von Patienten, die ein objektives Ansprechen (CR oder PR) aufwiesen. Patienten ohne objektives Ansprechen wurden nicht in die Analyse eingeschlossen.</p> <p>Die Beschreibung der durchgeführten TTE-Analysen befinden sich in Abschnitt 4.2.5.6.</p>
	<p>CR: Vollständiges Tumoransprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; FAS: Full Analysis Set; ORR: Objektive Ansprechrte; PR: Partielles Tumoransprechen; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TTE: Zeit bis zum Ereignis</p>

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 4-85: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Tumoransprechen in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
E4599	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für die Studie E4599 lag der Anteil an Patienten, deren Erkrankung zur Baseline-Visite messbar war, in beiden Behandlungsarmen bei etwa 91 %.

Die Dauer des Ansprechens basiert auf einer Teilpopulation der Studie. Da die Selektion vom Tumoransprechen abhängig und somit nicht steuerbar war und die Dauer des Ansprechens in Zusammenhang mit der objektiven Ansprechrate betrachtet wird, sind die Analysen dennoch valide.

Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung lagen nicht vor. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse zum Tumoransprechen nicht ausgeschlossen werden.

Vergleich Operationalisierung von Tumoransprechen in IMpower150 und E4599

Der Endpunkt objektive Ansprechrate wurde in den Studien E4599 und IMpower150 auf vergleichbare Weise operationalisiert und ausgewertet. Die Definition eines Ereignisses unterschied sich lediglich darin, dass in der Studie E4599 das Ansprechen durch eine weitere Messung bestätigt werden musste. Insgesamt werden die Endpunkte beider Studien somit als geeignet für einen indirekten Vergleich angesehen.

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

Tabelle 4-86: Ergebnisse für objektive Ansprechrates aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie – Cut-off		CP		CP + Bev ^a		Behandlungseffekt
Population	Endpunkt/Skala	N ^b	n (%)	N ^a	n (%)	RR [95 %-KI] ^c
E4599 – 30. Dezember 2005						
FAS	ORR – Inv	403	52 (12,9)	397	115 (29,0)	0,45 [0,33; 0,60]
^a CP + Bev dient im adjustierten indirekten Vergleich als Brückenkomparator und wird deshalb immer rechts als Vergleichsarm dargestellt. ^b Für den Endpunkt Objektive Ansprechrates besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline. ^c Unadjustierte Analyse Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrates; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko						

Wie bereits in Abschnitt 4.3.2.1.2.1 beschrieben, wurde zu dem Zeitpunkt der Studienplanung und -durchführung der Studie E4599 eine Erhebung der Merkmale EGFR-Mutation, ALK-Translokation und PD-L1-Expressionsstatus nicht vorgesehen. Aus diesem Grund konnte für diese Studie die NEM-Subpopulation nicht gebildet werden und somit kann sowohl die FAS-Population als auch die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 jeweils nur mit der FAS-Population der Studie E4599 verglichen werden.

Für die FAS-Population der Studie E4599 zeigte sich bei der objektiven Ansprechrates (Tumorbeurteilung durch den Prüfarzt) ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von CP im Vergleich zum Kombinationsarm CP + Bev (52 [12,9 %] vs. 115 [29 %] Patienten mit objektivem Ansprechen; RR [95 %-KI]: 0,45 [0,33; 0,60]).

Tabelle 4-87: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie – Cut-off		CP		CP + Bev ^a			Behandlungs- effekt	
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N ^b	n (%)	Median [95 %-KI]	N ^a	n (%)	Median [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^c
E4599 – 30. Dezember 2005								
FAS	DOR – Inv	52	38 (73,1)	5,0 [4,30; 5,85]	11 4	90 (78,9)	6,2 [5,55; 7,13]	1,59 [1,05; 2,38]
^a CP + Bev dient im adjustierten indirekten Vergleich als Brückenkomparator und wird deshalb immer rechts als Vergleichsarm dargestellt. ^b Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline und objektivem Ansprechen (CR oder PR). ^c HR für den Vergleich CP vs. CP + Bev (Angabe des im Vergleich zum Studienbericht reziproken Effektschätzer); HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezurrenente Erkrankung). Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; CR: Vollständiges Tumoransprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; PR: Partielles Tumoransprechen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie								

Für die FAS-Population der Studie E4599 zeigte sich für die Dauer des Ansprechens ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von CP im Vergleich zum Kombinationsarm CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,59 [1,05; 2,38]).

Die mediane Dauer des Ansprechens betrug im CP + Bev-Arm 6,2 Monate und im CP-Arm 5,0 Monate. Dies entspricht einer Verlängerung der Dauer des Ansprechens um 1,2 Monate unter einer Therapie mit CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

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: 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 Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

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

Tabelle 4-88: Indirekter Vergleich für objektive Ansprechrate (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt	Direkte Vergleiche				Indirekter Vergleich
	IMpower150		E4599		
	15. September 2017		30. Dezember 2005		
	Popu- lation	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev RR [95 %-KI]^a	Popu- lation	CP vs. CP + Bev RR [95 %-KI]^a	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP RR [95 %-KI]
ORR – Inv	FAS	1,33 [1,17; 1,51]	FAS	0,45 [0,33; 0,60]	2,96 [2,12; 4,12] rRR: 0,34 [0,24; 0,47]
	NEM	1,36 [1,18; 1,57]	FAS	0,45 [0,33; 0,60]	3,02 [2,15; 4,24] rRR: 0,33 [0,24; 0,47]
Für den Endpunkt Objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.					
^a Unadjustierte Analyse					
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; ORR: Objektive Ansprechrate; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RR: Relatives Risiko; rRR: Reversiertes relatives Risiko, das den Behandlungseffekt CP vs. Atezolizumab + CP + Bev angibt					

Für den Endpunkt objektive Ansprechrate ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 2,96 [2,12; 4,12]).

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 3,02 [2,15; 4,24]).

Tabelle 4-89: Indirekter Vergleich für Dauer des Ansprechens (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt	Direkte Vergleiche				Indirekter Vergleich
	IMpower150		E4599		
	15. September 2017		30. Dezember 2005		
	Popu- lation	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI]^a Median (Monate)	Popu- lation	CP vs. CP + Bev HR [95 %-KI]^b Median (Monate)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP HR [95 %-KI]
DOR – Inv	FAS	0,48 [0,38; 0,60] (9,0 vs. 5,5)	FAS	1,59 [1,05; 2,38] (5,0 vs. 6,2)	0,30 [0,19; 0,47]
	NEM	0,52 [0,41; 0,68] (7,2 vs. 5,4)	FAS	1,59 [1,05; 2,38] (5,0 vs. 6,2)	0,33 [0,20; 0,53]
Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline und objektivem Ansprechen (CR oder PR).					
^a HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Geschlecht (weiblich, männlich), Lebermetastasen zu Baseline per IxRS (vorhanden, nicht vorhanden) und PD-L1-Expression nach IHC per IxRS (TC3 oder IC2/3, TC0/1/2 und IC0/1).					
^b HR für den Vergleich CP vs. CP + Bev (Angabe des im Vergleich zum Studienbericht reziproken Effektschätzer); HR und KI wurden mithilfe eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet; stratifiziert nach Vorhandensein einer messbaren Erkrankung (ja vs. nein), vorheriger Erhalt einer Strahlentherapie (ja vs. nein), Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 % vs. ≥ 5 %) und Krankheitsstadium (Stadium IIIb mit Pleuraerguss vs. Stadium IV oder rezurrenente Erkrankung).					
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; CR: Vollständiges Tumoransprechen; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; IHC: Immunhistochemie; Inv: Prüfarzt; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PR: Partielles Tumoransprechen; TC: Tumorzelle					

Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,30 [0,19; 0,47]). Die mediane Dauer des Ansprechens unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 9,0 Monate, die mediane Dauer des Ansprechens unter CP in der Studie E4599 betrug 5,0 Monate.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,33 [0,20; 0,53]). Die mediane Dauer des Ansprechens unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 7,2 Monate, die mediane Dauer des Ansprechens unter CP in der Studie E4599 betrug 5,0 Monate.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Erhebung und Bewertung der Endpunkte zum Tumoransprechen operationalisiert als objektive Ansprechrate und Dauer des Ansprechens erfolgte in beiden in den indirekten Vergleich eingegangenen Studien nach international akzeptierten Standards, die so auch in den Leitlinien beschrieben und durchgeführt werden (18, 135).

Das Tumoransprechen wurde mittels RECIST evaluiert. Eine Beurteilung des Therapieansprechens bzw. einer Tumorprogression findet auch in der medizinischen Praxis in Deutschland über bildgebende Verfahren statt.

Da für beide zugrundeliegende Studienpopulationen ebenso wie für den indirekten Vergleich die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.2.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt Tumoransprechen auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.2.1.3.1.4 Verträglichkeit – indirekte Vergleiche aus RCT

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

Tabelle 4-90: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Atezolizumab + CP + Bev	CP + Bev	CP
1	IMpower150	•	•	
1	E4599		•	•

Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

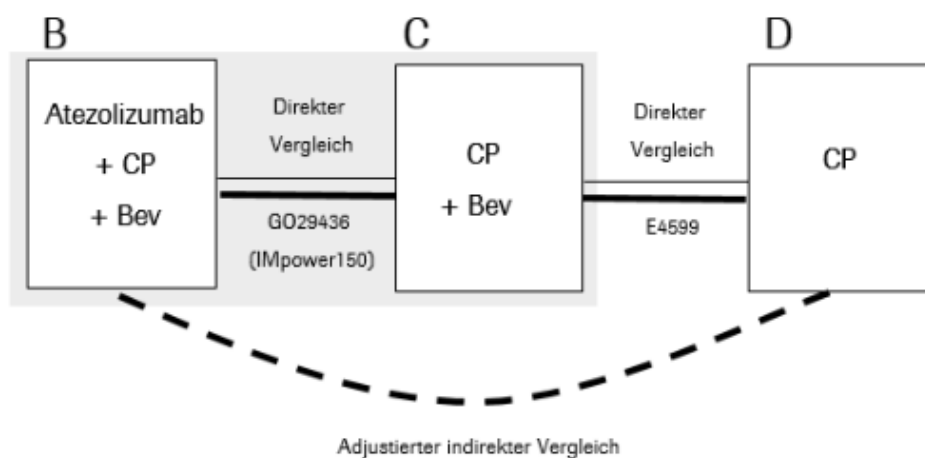


Abbildung 26: Indirekter Vergleich

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

Tabelle 4-91: Operationalisierung der Verträglichkeit (Studie E4599)

Studie	Operationalisierung
E4599	<p>Die Verträglichkeit war einer der sekundären Endpunkte in der Studie. Als unerwünschte Ereignisse wurden lediglich hämatologische Ereignisse von Grad 4 und 5 sowie nicht-hämatologische Ereignisse der Grade 3 – 5 erhoben.</p> <p>Hauptanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenanalyse vom 30. Dezember 2005 der SAF-Population <p>Weitere Analysen</p> <p>Keine</p> <p>Instrumente und klinische Relevanz</p> <p>Die Daten zu den unerwünschten Ereignissen wurden nach Häufigkeit und nach NCI-CTCAE-Grad, Version 2.0 (167) dargestellt. Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehr als einmal auftrat, wurden bei der Berechnung der Häufigkeiten nur einmal mit dem höchsten Grad gezählt.</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p> <p>Unerwünschte Ereignisse wurden routinemäßig mindestens zu den vorgegebenen Zeitpunkten im Studienverlauf erhoben. Während der ersten sechs Zyklen fand für alle Patienten in beiden Behandlungsarmen zu jedem Zyklus eine Erhebung statt. Bei Patienten aus dem CP + Bev-Arm wurden anschließend alle drei Zyklen unerwünschte Ereignisse erfasst, solange die Behandlung mit Bevacizumab fortgesetzt wurde. Nach Behandlungsabbruch wurden unerwünschte Ereignisse über zwei Jahre alle drei Monate und anschließend bis zu fünf Jahre alle sechs Monate erfasst, wenn diese vor einem Progress eintraten und es sich um Langzeittoxizitäten mit Grad ≥ 3 handelte, die vorher noch nicht erfasst wurden.</p> <p>Analyse</p> <p>Die Auswertungen werden basierend auf allen Patienten aus der SAF-Population (as treated) durchgeführt. Die Beschreibung der durchgeführten Analysen, bei denen es sich in diesem Fall um das RR und nicht um TTE-Analysen handelt, befindet sich in Abschnitt 4.2.5.6.</p>
<p>Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; NCI: National Cancer Institute; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; TTE: Zeit bis zum Ereignis</p>	

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 4-92: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in RCT für indirekte Vergleiche (Studie E4599)

Studie Endpunkt	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Patienten mit UE nach CTCAE- Grad (4, 5)	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

In der Studie E4599 war die mediane Dauer der Behandlung CP + Bev mit 4,9 Monaten deutlich länger als im Vergleichsarm CP, in dem die Patienten nur 2,8 Monate behandelt wurden. Zwar wurden die exakten Beobachtungszeiträume zu unerwünschten Ereignissen je Studienarm nicht berichtet (festgelegt waren zwei Jahre Nachbeobachtung nach Behandlungsabbruch), doch ist aufgrund der längeren Behandlungsdauer unter CP + Bev auch davon auszugehen, dass die Beobachtungszeit in diesem Arm länger ist, sprich mehr unerwünschte Ereignisse dokumentiert werden konnten. Zeitadjustierte Analysen, z. B. Cox-Regressionsmodelle, wurden in der Studie nicht durchgeführt. So konnte für den Vergleich der Behandlungsarme anhand der Responderraten lediglich das relative Risiko als Effektschätzer berechnet werden, welches aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauern als verzerrt zuungunsten von CP + Bev anzusehen ist.

Aufgrund des offenen Studiendesigns und der Nichterhebung zeitadjustierter Analysen wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Verträglichkeit bei der Studie E4599 auf hoch gesetzt.

Vergleich Operationalisierung von Verträglichkeit in IMpower150 und E4599

Die Erfassung von unerwünschten Ereignissen in der Studie E4599 ist – verglichen mit der Studie IMpower150 – eingeschränkt, da sie sich wie in der Operationalisierung näher beschrieben auf die Sammlung von Daten bestimmter, a priori festgelegter unerwünschter Ereignisse bezog. Daher wird lediglich ein indirekter Vergleich der unerwünschten Ereignisse Grad 4 und Grad 5 durchgeführt. Unerwünschte Ereignisse wurden somit in unterschiedlichem Ausmaß erfasst, zudem wurden Daten unterschiedlicher Erhebungszeitpunkte (Schedule of assessment) herangezogen.

Da in der Studie IMpower150 längere Beobachtungsdauern als in der Studie E4599 vorliegen und zudem, wie oben beschrieben, die Effekte zwischen den Behandlungsarmen in der Studie

E4599 nicht zeitadjustiert geschätzt werden können, sind die Ergebnisse des indirekten Vergleichs als verzerrt zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev anzusehen.

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

Ergebnisse für den indirekten Vergleich

Studie *IMpower150*

Um ein komparatives Verträglichkeitsprofil zu erstellen, wurden für die oben beschriebenen Verträglichkeitsanalysen die Inzidenzen der kontrollierten Behandlungsphase der Studie *IMpower150* herangezogen. Somit wurden in beiden Studien unerwünschte Ereignisse nur einmal mit dem höchsten Schweregrad gezählt.

Tabelle 4-93: Ergebnisse für Endpunkt Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für den indirekten Vergleich (Studie *IMpower150*)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt
Population	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI] ^a
IMpower150 – 22. Januar 2018						
SAF	Patienten mit UE Grad 4	393	75 (19,1)	394	67 (17)	1,12 [0,83; 1,51]
	Patienten mit UE Grad 5	393	24 (6,1)	394	21 (5,3)	1,15 [0,65; 2,03]
^a Unadjustierte Analyse						
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis						

In der Studie *IMpower150* (Datenanalyse vom 22. Januar 2018) wurde bei insgesamt 75 Patienten (19,1 %) im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ein unerwünschtes Ereignis vom Grad 4 beschrieben. Im CP + Bev-Arm waren es 67 Patienten (17 %), welche ein unerwünschtes Ereignis vom Grad 4 aufwiesen (RR [95 %-KI]: 1,12 [0,83; 1,51]). 24 Patienten (6,1 %) wiesen ein unerwünschtes Ereignis vom Grad 5 im Atezolizumab + CP + Bev-Arm auf; 21 Patienten (5,3 %) waren dies im CP + Bev-Arm (RR [95 %-KI]: 1,15 [0,65; 2,03]).

Studie E4599

Tabelle 4-94: Ergebnisse für Endpunkt Patienten mit unerwünschten Ereignissen aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599)

Studie – Cut-off		CP		CP + Bev ^a		Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI] ^b
E4599 – 30. Dezember 2005						
SAF	Patienten mit UE Grad 4	441	112 (25,4)	427	155 (36,3)	0,70 [0,57; 0,86]
	Patienten mit UE Grad 5	441	9 (2,0)	427	23 (5,4)	0,38 [0,18; 0,81]
^a CP + Bev dient im adjustierten indirekten Vergleich als Brückenkompator und wird deshalb immer rechts als Vergleichsarm dargestellt. ^b Unadjustierte Analyse Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis						

In der Studie E4599 wurde bei insgesamt 112 Patienten (25,4 %) im CP-Arm ein unerwünschtes Ereignis vom Grad 4 beschrieben. Im CP + Bev-Arm waren es 155 Patienten (36,3 %), welche ein unerwünschtes Ereignis vom Grad 4 aufwiesen (RR [95 %-KI]: 0,70 [0,57; 0,86]). Neun Patienten (2,0 %) wiesen ein unerwünschtes Ereignis vom Grad 5 im CP-Arm auf; 23 Patienten (5,4 %) waren dies im CP + Bev-Arm (RR [95 %-KI]: 0,38 [0,18; 0,81]).

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: 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 Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

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

Indirekter Vergleich

Tabelle 4-95: Indirekter Vergleich für unerwünschte Ereignisse (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt	Direkte Vergleiche				Indirekter Vergleich
	IMpower150		E4599		
	22. Januar 2018		30. Dezember 2005		
	Popu- lation	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev RR [95 %-KI] ^a	Popu- lation	CP vs. CP + Bev RR [95 %-KI] ^a	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP RR [95 %-KI]
UE Grad 4	SAF	1,12 [0,83; 1,51]	SAF	0,70 [0,57; 0,86]	1,60 [1,11; 2,30]
UE Grad 5	SAF	1,15 [0,65; 2,03]	SAF	0,38 [0,18; 0,81]	3,03 [1,18; 7,77]
^a Unadjustierte Analyse					
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis					

Aufgrund der Tatsache, dass in der Studie E4599 unerwünschte Ereignisse Grad 1-2 sowie hämatologische Ereignisse Grad 3 nicht systematisch erfasst wurden, bleibt der Vergleich auf unerwünschte Ereignisse Grad 4 und 5 beschränkt.

Der indirekte Vergleich zeigt eine statistisch signifikante Zunahme der Grad 4 und 5 unerwünschte Ereignisse durch die Addition zweier monoklonaler Antikörper (Atezolizumab und Bev) zu CP verglichen mit der CP allein: unerwünschte Ereignisse Grad 4: RR [95 %-KI]: 1,6 [1,11; 2,30]; unerwünschte Ereignisse Grad 5: RR [95 %-KI]: 3,03 [1,18; 7,77].

In der Studie E4599 erlitten im CP-Arm 2,0 % der Patienten ein Grad 5 unerwünschtes Ereignis, im CP + Bev-Arm waren dies 5,4 %. Hiermit vergleichbar waren die prozentualen Anteile in beiden Armen der Studie IMpower150: Hier erlitten im CP + Bev-Arm 5,3 % der Patienten ein Grad 5 unerwünschtes Ereignis, im Atezolizumab + CP + Bev-Arm waren diese mit 6,1 % vergleichbar viele Patienten.

Das relative Risiko ein Grad 5 unerwünschtes Ereignis zu erleiden, ist nach den Ergebnissen des indirekten Vergleichs erhöht, in absoluten Zahlen stellt sich dies in 24 Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm vs. 9 Patienten im CP-Arm dar. In diesem Kontext muss berücksichtigt werden, dass im indirekten Vergleich eine Vierfachkombination mit einer Zweifachkombination verglichen wird und eine höhere Inzidenz von unerwünschten Ereignissen zu erwarten ist. Dem gegenüber zu stellen sind die eindeutigen Wirksamkeitsvorteile der Vierfachkombination. Diese zeigen sich eindrucksvoll an Hand der Ergebnisse zum Gesamtüberleben, in das auch in den Studien aufgetretene Grad 5 Ereignisse mit einfließen. So bleibt der erhebliche Überlebensvorteil für Patienten unter der Atezolizumab-haltigen Behandlung trotz vermehrter Grad 5 Ereignisse bestehen, obwohl die längere Beobachtungszeit im Atezolizumab + CP + Bev-Arm zu einer Verzerrung zuungunsten der Vierfachkombination führt.

Wie der indirekte Vergleich deutlich zeigt, sind die Nachteile hinsichtlich der Verträglichkeit im Atezolizumab + CP + Bev-Arm mehrheitlich dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Bev zuzuschreiben.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Eine Erfassung von unerwünschten Ereignissen bzw. therapiebedingten Nebenwirkungen findet in Deutschland im Rahmen einer ärztlichen Betreuung üblicherweise regelhaft statt.

Da für beide zugrundeliegende Studienpopulationen ebenso wie für den indirekten Vergleich die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden konnte (siehe Abschnitt 4.3.2.1.2.1), sind die Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

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 4.3.1.3.2.

Subgruppenanalysen wurden für diejenigen Endpunkte und Subgruppen erstellt, für die sowohl in der Studie IMpower150, als auch in der Studie E4599 Ergebnisse vorlagen. Da für die Studie E4599 allgemein keine Subgruppenanalysen für die Dauer des Ansprechens, sowie für die Verträglichkeit keine Analysen nach ECOG-PS vorlagen, werden hierzu auch keine Ergebnisse für die Studie IMpower150 gezeigt.

Da jeweils nur eine relevante Studie für den adjustierten indirekten Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP vorliegt, werden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Subgruppenanalysen nach Alter

Tabelle 4-96: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Alter aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt
Mortalität ^c					
OS					
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a
Alter: < 65 Jahre	108/215 (50,2)	19,2 [17,0; 25,0]	132/226 (58,4)	14,1 [12,3; 17,1]	0,78 [0,60; 1,00]
Alter: ≥ 65 Jahre	84/185 (45,4)	22,2 [16,8; NE]	98/174 (56,3)	15,8 [13,4; 20,7]	0,76 [0,57; 1,02]

Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt	
Morbidität^d					
PFS – Inv					
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	146/215 (67,9)	8,1 [7,1; 9,6]	192/226 (85,0)	6,5 [5,8; 7,0]	0,61 [0,49; 0,76]
Alter: ≥ 65 Jahre	121/185 (65,4)	9,7 [8,2; 11,0]	139/174 (79,9)	6,9 [6,0; 8,0]	0,60 [0,47; 0,77]
ORR – Inv					
	n/N^b (%)		n/N^b (%)		RR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	144/215 (67)		112/223 (50,2)		1,33 [1,14; 1,57]
Alter: ≥ 65 Jahre	109/182 (59,9)		76/170 (44,7)		1,34 [1,09; 1,64]
Verträglichkeit^e					
UE Grad 4					
	n/N (%)		n/N (%)		RR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	33/212 (15,6)		35/221 (15,8)		0,98 [0,63; 1,52]
Alter: ≥ 65 Jahre	42/181 (23,2)		32/173 (18,5)		1,25 [0,83; 1,88]
UE Grad 5					
	n/N (%)		n/N (%)		RR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	9/212 (4,2)		9/221 (4,1)		1,04 [0,42; 2,58]
Alter: ≥ 65 Jahre	15/181 (8,3)		12/173 (6,9)		1,19 [0,58; 2,48]
^a Unstratifizierte Analyse					
^b Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.					
^c Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018					
^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017					
^e Daten der SAF-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018					
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis					

In der Studie IMpower150 deutet nichts auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter hin. Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet.

Tabelle 4-97: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Alter aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599)

CP		CP + Bev		Behandlungseffekt	
Mortalität^d					
OS					
	N	Median (Monate)	N	Median (Monate)	HR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	250	NA ^b	249	NA ^b	1,39 [1,15; 1,68]
Alter: ≥ 65 Jahre	194	11,7	185	11,3	1,10 [0,87; 1,38]
Morbidität^d					
PFS – Inv					
	N	Median (Monate)	N	Median (Monate)	HR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	250	NA ^b	249	NA ^b	1,59 [1,30; 1,93]
Alter: ≥ 65 Jahre	194	4,8	185	6,6	1,49 [1,18; 1,89]
ORR – Inv					
	n/N^c (%)		n/N^c (%)		RR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	26/226 (11,5)		72/226 (31,9)		0,36 [0,24; 0,54]
Alter: ≥ 65 Jahre	26/177 (14,7)		43/171 (25,1)		0,58 [0,38; 0,91]
Verträglichkeit^e					
UE Grad 4					
	n/N (%)		n/N (%)		RR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	58/247 (23,5)		72/245 (29,4)		0,80 [0,59; 1,08]
Alter: ≥ 65 Jahre	54/194 (27,8)		83/182 (45,6)		0,61 [0,46; 0,80]
UE Grad 5					
	n/N (%)		n/N (%)		RR [95 %-KI]^a
Alter: < 65 Jahre	4/247 (1,6)		12/245 (4,9)		0,33 [0,11; 1,01]
Alter: ≥ 65 Jahre	5/194 (2,6)		11/182 (6)		0,43 [0,15; 1,20]
^a Unstratifizierte Analyse					
^b In der Studie wurde die Alterskategorie < 65 Jahre nochmals unterteilt in < 40 und 40 – 64 Jahre, deshalb hier keine Angabe des Median möglich.					
^c Für den Endpunkt objektive Ansprechrates besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.					
^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 30. Dezember 2005					
^e Daten der SAF-Population und der Datenanalyse vom 30. Dezember 2005					
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht verfügbar; ORR: Objektive Ansprechrates; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis					

In der Studie E4599 deutet für keinen der Endpunkte etwas auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter hin. Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet. Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens sind in der Studie E4599 keine Subgruppenanalysen vorhanden.

Tabelle 4-98: Indirekter Vergleich der Subgruppenergebnisse für Alter (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt (Population)	Subgruppe	Direkte Vergleiche		Indirekter Vergleich
		IMpower150	E4599	
		Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev	CP vs. CP + Bev	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP
		HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI]
OS (FAS)	Alter: < 65 Jahre	0,78 [0,60; 1,00]	1,39 [1,15; 1,68]	0,56 [0,41; 0,77]
	Alter: ≥ 65 Jahre	0,76 [0,57; 1,02]	1,10 [0,87; 1,38]	0,69 [0,48; 1,00]
		HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI]
PFS – Inv (FAS)	Alter: < 65 Jahre	0,61 [0,49; 0,76]	1,59 [1,30; 1,93]	0,38 [0,29; 0,51]
	Alter: ≥ 65 Jahre	0,60 [0,47; 0,77]	1,49 [1,18; 1,89]	0,40 [0,29; 0,57]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
ORR – Inv (FAS)	Alter: < 65 Jahre	1,33 [1,14; 1,57]	0,36 [0,24; 0,54]	3,69 [2,39; 5,72]
	Alter: ≥ 65 Jahre	1,34 [1,09; 1,64]	0,58 [0,38; 0,91]	2,31 [1,41; 3,77]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
UE Grad 4 (SAF)	Alter: < 65 Jahre	0,98 [0,63; 1,52]	0,80 [0,59; 1,08]	1,23 [0,72; 2,09]
	Alter: ≥ 65 Jahre	1,25 [0,83; 1,88]	0,61 [0,46; 0,80]	2,05 [1,25; 3,36]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
UE Grad 5 (SAF)	Alter: < 65 Jahre	1,04 [0,42; 2,58]	0,33 [0,11; 1,01]	3,15 [0,75; 13,29]
	Alter: ≥ 65 Jahre	1,19 [0,58; 2,48]	0,43 [0,15; 1,20]	2,80 [0,79; 9,96]
Für den Endpunkt Objektive Ansprechrates besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.				
^a Unstratifizierte Analyse				
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrates; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis				

Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet und deuten nicht auf Effektmodifikationen hin.

Subgruppenanalysen nach Geschlecht

Tabelle 4-99: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Geschlecht aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt
Mortalität^c					
OS					
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	116/240 (48,3)	19,1 [16,8; 25,2]	143/239 (59,8)	14,1 [12,3; 16,3]	0,73 [0,57; 0,93]
Geschlecht: weiblich	76/160 (47,5)	20,3 [17,0; 26,1]	87/161 (54,0)	17,1 [13,5; 20,7]	0,82 [0,61; 1,12]
Morbidität^d					
PFS – Inv					
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	159/240 (66,2)	8,4 [7,2; 10,3]	204/239 (85,4)	6,9 [5,9; 7,1]	0,58 [0,47; 0,71]
Geschlecht: weiblich	108/160 (67,5)	8,3 [7,7; 10,2]	127/161 (78,9)	6,8 [5,8; 8,2]	0,66 [0,51; 0,86]
ORR – Inv					
	n/N^b (%)		n/N^b (%)		RR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	147/238 (61,8)		116/233 (49,8)		1,24 [1,05; 1,46]
Geschlecht: weiblich	106/159 (66,7)		72/160 (45)		1,48 [1,21; 1,82]
Verträglichkeit^e					
UE Grad 4					
	n/N (%)		n/N (%)		RR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	47/239 (19,7)		41/233 (17,6)		1,12 [0,77; 1,63]
Geschlecht: weiblich	28/154 (18,2)		26/161 (16,1)		1,13 [0,7; 1,84]
UE Grad 5					
	n/N (%)		n/N (%)		RR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	13/239 (5,4)		10/233 (4,3)		1,27 [0,57; 2,83]
Geschlecht: weiblich	11/154 (7,1)		11/161 (6,8)		1,05 [0,47; 2,34]

^a Unstratifizierte Analyse

^b Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.

^c Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018

^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017

^e Daten der SAF-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018

Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis

In der Studie IMpower150 deutet für keinen der Endpunkte etwas auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht hin. Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet.

Tabelle 4-100: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Geschlecht aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599)

	CP		CP + Bev		Behandlungseffekt
Mortalität^c					
OS					
	N	Median (Monate)	N	Median (Monate)	HR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	259	8,9	219	11,7	1,45 [1,19; 1,77]
Geschlecht: weiblich	185	13,2	215	13,3	1,01 [0,80; 1,27]
Morbidität^c					
PFS – Inv					
	N	Median (Monate)	N	Median (Monate)	HR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	259	4,6	219	6,4	1,54 [1,26; 1,88]
Geschlecht: weiblich	185	5,4	215	6,5	1,45 [1,16; 1,81]
ORR – Inv					
	n/N^b (%)		n/N^b (%)		RR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	34/235 (14,5)		51/201 (25,4)		0,57 [0,39; 0,84]
Geschlecht: weiblich	18/168 (10,7)		64/196 (32,7)		0,33 [0,20; 0,53]

	CP	CP + Bev	Behandlungseffekt
Verträglichkeit^d			
UE Grad 4			
	n/N (%)	n/N (%)	RR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	68/258 (26,4)	85/215 (39,5)	0,67 [0,51; 0,87]
Geschlecht: weiblich	44/183 (24)	70/212 (33)	0,73 [0,53; 1,00]
UE Grad 5			
	n/N (%)	n/N (%)	RR [95 %-KI]^a
Geschlecht: männlich	6/258 (2,3)	8/215 (3,7)	0,62 [0,22; 1,77]
Geschlecht: weiblich	3/183 (1,6)	15/212 (7,1)	0,23 [0,07; 0,79]
^a Unstratifizierte Analyse			
^b Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.			
^c Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 30. Dezember 2005			
^d Daten der SAF-Population und der Datenanalyse vom 30. Dezember 2005			
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis			

In der Studie E4599 deutet für keinen der Endpunkte etwas auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht hin. Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet. Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens sind in der Studie E4599 keine Subgruppenanalysen vorhanden.

Tabelle 4-101: Indirekter Vergleich der Subgruppenergebnisse für Geschlecht (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt (Population)	Subgruppe	Direkte Vergleiche		Indirekter Vergleich
		IMpower150	E4599	
		Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev	CP vs. CP + Bev	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP
		HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI]
OS (FAS)	Geschlecht: männlich	0,73 [0,57; 0,93]	1,45 [1,19; 1,77]	0,50 [0,37; 0,69]
	Geschlecht: weiblich	0,82 [0,61; 1,12]	1,01 [0,80; 1,27]	0,81 [0,55; 1,19]
		HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI]
PFS – Inv (FAS)	Geschlecht: männlich	0,58 [0,47; 0,71]	1,54 [1,26; 1,88]	0,38 [0,28; 0,50]
	Geschlecht: weiblich	0,66 [0,51; 0,86]	1,45 [1,16; 1,81]	0,46 [0,32; 0,64]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
ORR – Inv (FAS)	Geschlecht: männlich	1,24 [1,05; 1,46]	0,57 [0,39; 0,84]	2,18 [1,43; 3,30]
	Geschlecht: weiblich	1,48 [1,21; 1,82]	0,33 [0,20; 0,53]	4,48 [2,65; 7,60]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
UE Grad 4 (SAF)	Geschlecht: männlich	1,12 [0,77; 1,63]	0,67 [0,51; 0,87]	1,67 [1,06; 2,63]
	Geschlecht: weiblich	1,13 [0,7; 1,841]	0,73 [0,53; 1,00]	1,55 [0,87; 2,77]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
UE Grad 5 (SAF)	Geschlecht: männlich	1,27 [0,57; 2,83]	0,62 [0,22; 1,77]	2,03 [0,54; 7,57]
	Geschlecht: weiblich	1,05 [0,47; 2,34]	0,23 [0,07; 0,79]	4,51 [1,04; 19,53]
Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.				
^a Unstratifizierte Analyse				
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis				

Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet und deuten nicht auf Effektmodifikationen hin.

Subgruppenanalysen nach ECOG-PS

Tabelle 4-102: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe ECOG-PS aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie IMpower150)

	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt
Mortalität^c					
OS					
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a
ECOG-PS 0	55/159 (34,6)	26,1 [23,8; NE]	75/179 (41,9)	25,2 [17,1; NE]	0,75 [0,53; 1,07]
ECOG-PS 1	137/238 (57,6)	15,8 [13,0; 18,7]	152/218 (69,7)	12,3 [10,4; 13,8]	0,75 [0,59; 0,94]
Morbidität^d					
PFS – Inv					
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a
ECOG-PS 0	94/159 (59,1)	11,1 [9,6; 13,2]	134/179 (74,9)	8,2 [6,9; 8,5]	0,55 [0,42; 0,72]
ECOG-PS 1	172/238 (72,3)	7,3 [6,9; 8,3]	195/218 (89,4)	5,9 [5,4; 6,8]	0,63 [0,51; 0,77]
ORR – Inv					
	n/N ^b (%)		n/N ^b (%)		RR [95 %-KI] ^a
ECOG-PS 0	109/157 (69,4)		86/176 (48,9)		1,42 [1,18; 1,71]
ECOG-PS 1	142/237 (59,9)		100/214 (46,7)		1,28 [1,07; 1,53]
^a Unstratifizierte Analyse					
^b Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.					
^c Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 22. Januar 2018					
^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017					
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko					

In der Studie IMpower150 deutet nichts auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal ECOG-PS hin. Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet.

Tabelle 4-103: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe ECOG-PS aus RCT für den indirekten Vergleich (Studie E4599)

	CP		CP + Bev		Behandlungseffekt
Mortalität^c					
OS					
	N	Median (Monate)	N	Median (Monate)	HR [95 %-KI] ^a
ECOG-PS 0	175	13,3	171	15,6	1,23 [0,97; 1,58]
ECOG-PS ≥ 1	268	9,4	260	10,8	1,27 [1,05; 1,53]
Morbidität^c					
PFS – Inv					
	N	Median (Monate)	N	Median (Monate)	HR [95 %-KI] ^a
ECOG-PS 0	175	5,6	171	6,8	1,52 [1,19; 1,93]
ECOG-PS ≥ 1	268	4,2	260	6,2	1,54 [1,27; 1,86]
ORR – Inv					
	n/N ^b (%)		n/N ^b (%)		RR [95 %-KI] ^a
ECOG-PS 0	20/165 (12,1)		55/154 (35,7)		0,34 [0,21; 0,54]
ECOG-PS ≥ 1	32/238 (13,4)		60/242 (24,8)		0,54 [0,37; 0,80]
^a Unstratifizierte Analyse					
^b Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.					
^c Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 30. Dezember 2005					
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko					

In der Studie E4599 deutet für keinen der Endpunkte etwas auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal ECOG-PS hin. Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet. Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens sind in der Studie E4599 keine Subgruppenanalysen für das Merkmal ECOG-PS vorhanden.

Tabelle 4-104: Indirekter Vergleich der Subgruppenergebnisse für ECOG-PS (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt (Population)	Subgruppe	Direkte Vergleiche		Indirekter Vergleich
		IMpower150	E4599	
		Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev	CP vs. CP + Bev	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP
		HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI]
OS (FAS)	ECOG-PS 0	0,75 [0,53; 1,07]	1,23 [0,97; 1,58]	0,61 [0,40; 0,94]
	ECOG-PS ≥ 1	0,75 [0,59; 0,94]	1,27 [1,05; 1,53]	0,59 [0,44; 0,80]
		HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI] ^a	HR [95 %-KI]
PFS – Inv (FAS)	ECOG-PS 0	0,55 [0,42; 0,72]	1,52 [1,19; 1,93]	0,36 [0,25; 0,52]
	ECOG-PS ≥ 1	0,63 [0,51; 0,77]	1,54 [1,27; 1,86]	0,41 [0,31; 0,54]
		RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI] ^a	RR [95 %-KI]
ORR – Inv (FAS)	ECOG-PS 0	1,42 [1,18; 1,71]	0,34 [0,21; 0,54]	4,18 [2,51; 6,94]
	ECOG-PS ≥ 1	1,28 [1,07; 1,53]	0,54 [0,37; 0,80]	2,37 [1,55; 3,63]
Für den Endpunkt objektive Ansprechrate besteht die Analysepopulation aus allen randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Baseline.				
^a Unstratifizierte Analyse				
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; RR: Relatives Risiko				

Für alle Endpunkte sind die Effekte über alle Kategorien hinweg gleichgerichtet und deuten nicht auf Effektmodifikationen hin.

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
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 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 4-105: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

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 4-106: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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 4-107: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

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 4.3.1.3.2.**

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 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
- 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**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 4-108: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter 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.

4.3.2.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen (Abschnitte 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 4.3.2.3) geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in diesen Abschnitten präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen zusammen.

Teilfragestellung 1: Es liegen keine Ergebnisse aus weiteren Unterlagen vor.

Teilfragestellung 2: Im Folgenden werden die Ergebnisse des indirekten Vergleichs aus den Studien IMpower150 und E4599 zusammengefasst; eine tabellarische Übersicht der relevanten Ergebnisse ist in Tabelle 4-109 zu finden.

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,61 [0,48; 0,78]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 39 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,62 [0,48; 0,81]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 38 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP. Das mediane Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 19,2 Monate und war um 8,9 Monate länger als das mediane Überleben unter CP in der Studie E4599 mit 10,3 Monaten.

Progressionsfreies Überleben

Für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,40 [0,32; 0,49]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 60 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,43 [0,34; 0,54]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 57 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Tumoransprechen

Objektive Ansprechrates

Für den Endpunkt objektive Ansprechrates ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (RR [95 %-KI]: 2,96 [2,12; 4,12]). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm etwa dreimal so hoch wie im CP-Arm.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (RR [95 %-KI]: 3,02 [2,15; 4,24]). Die Wahrscheinlichkeit ein objektives Ansprechen zu zeigen ist im Atezolizumab + CP + Bev-Arm etwa dreimal so hoch wie im CP-Arm.

Dauer des Ansprechens

Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 und der Studie E4599 (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,30 [0,19; 0,47]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 70 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,33 [0,20; 0,53]). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 67 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP.

Verträglichkeit

In beiden Studien wurden unerwünschte Ereignisse in unterschiedlichem Ausmaß erfasst und es können nur Daten unterschiedlicher Erhebungszeitpunkte (Schedule of assessment) herangezogen werden. Da zudem die Effekte zwischen den Behandlungsarmen in der Studie E4599 nicht zeitadjustiert geschätzt werden können, ist ein Vergleich der Ergebnisse zur Verträglichkeit beider Studien zu Ungunsten der Kombinationstherapie mit Atezolizumab + CP + Bev verzerrt. In der Studie IMpower150 gab es unter Atezolizumab + CP + Bev anteilmäßig mehr unerwünschte Ereignisse vom Grad 4 und 5 als in der Studie E4599 unter CP. Dennoch ist der Unterschied im Gesamtüberleben statistisch signifikant zugunsten der Studie IMpower150 bei erheblichen Behandlungseffekten und deutlich längeren Überlebenszeiten unter Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (siehe Abschnitt 4.3.2.1.3).

Tabelle 4-109: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT für indirekte Vergleiche (Studie IMpower150 und Studie E4599)

Endpunkt	IMpower150/E4599		Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich mit CP
	Zeitpunkt der Datenanalyse	Population	Effektschätzer [95 %-KI]
Mortalität			
OS	22. Januar 2018/ 30. Dezember 2005	FAS/FAS	HR: 0,61 [0,48; 0,78]
		NEM/FAS	HR: 0,62 [0,48; 0,81]
Morbidität			
PFS – Inv	15. September 2017/ 30. Dezember 2005	FAS/FAS	HR: 0,40 [0,32; 0,49]
		NEM/FAS	HR: 0,43 [0,34; 0,54]
ORR – Inv	15. September 2017/ 30. Dezember 2005	FAS/FAS	RR: 2,96 [2,12; 4,12]
		NEM/FAS	RR: 3,02 [2,15; 4,24]
DOR – Inv	15. September 2017/ 30. Dezember 2005	FAS/FAS	HR: 0,30 [0,19; 0,47]
		NEM/FAS	HR: 0,33 [0,20; 0,53]
Verträglichkeit			
Patienten mit UE Grad 4	22. Januar 2018/ 30. Dezember 2005	SAF/SAF	RR: 1,60 [1,11; 2,30]
Patienten mit UE Grad 5	22. Januar 2018/ 30. Dezember 2005	SAF/SAF	RR: 3,03 [1,18; 7,77]

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; DOR: Dauer des Ansprechens; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert]; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis

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.

Ergebnissicherheit bei einer pivotalen Studie

Im Rahmen einer Nutzenbewertung ist in der Regel die Mindestanforderung für Aussagen mit der Qualität eines Belegs, dass zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogener hoher Ergebnissicherheit und entsprechendem statistisch signifikantem Effekt vorliegen. Analog zum Vorgehen der EMA besteht auch bei der frühen Nutzenbewertung die Möglichkeit, auf Basis von einer pivotalen Studie eine hinreichende Ergebnissicherheit zu erreichen, was einem Beleg entspricht. Gemäß dem IQWiG Methodenpapier Version 5.0 vom 10. Juli 2017 wurde die Anforderung dahingehend geändert, dass mindestens 1.000 Patienten durch mindestens zehn Zentren eingeschlossen sein sollen (8). Die Anforderung des IQWiG erfüllt die Studie IMpower150 für alle Studienarme zusammen, jedoch nicht für den Vergleich Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev. Aus Sicht von Roche gibt es für die Beurteilung der Belastbarkeit einer Studie darüber hinaus noch weitere wichtige Kriterien.

Im Folgenden werden die Anforderungen basierend auf der „CPMP: Points to consider on application with: 1. Meta-analyses; 2. one pivotal study“ überprüft, die an eine einzelne Studie gestellt werden, um die Ergebnissicherheit „Beleg“ zu erreichen (168). Diese Richtlinie des Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) wird wegen ihrer komplexeren Anforderungen als relevant angesehen und auf ihre Kriterien soll deshalb im Folgenden eingegangen werden. Dabei wird von einer Gleichgewichtung der Kriterien ausgegangen.

Interne Validität („Es sollte keine Anzeichen für mögliche Verzerrung geben“)

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig, da es sich bei der Studie IMpower150 um eine adäquat geplante, durchgeführte und ausgewertete randomisierte, kontrollierte, klinische Studie handelt (siehe Anhang 4-F). Die Studie wurde offen (d. h. nicht verblindet) konzipiert, da die Gabe der einzelnen Therapiekomponenten mit einem jeweils spezifischen Nebenwirkungsprofil einhergeht. Dies führt zu einem hohen Verzerrungspotential bei der Domäne gesundheitsbezogene Lebensqualität und in den patientenberichteten Endpunkten der Domäne Morbidität. Darüber hinaus beinhaltet die Studie in den Domänen Mortalität, Morbidität, und Verträglichkeit patientenrelevante Endpunkte, die eine hohe Ergebnissicherheit

aufweisen (endpunktübergreifendes und endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial ist niedrig).

Externe Validität („Die Studienpopulation soll für eine Übertragung auf die zu behandelnde Population geeignet sein“)

Für die Bestimmung der externen Validität existiert kein ähnlich gut ausgearbeitetes Instrumentarium wie für die Bestimmung der internen Validität (169). Insgesamt ist zu prüfen, ob die Therapieeffekte in der Zielpopulation ähnlich jenen in der Studienpopulation sind. Da es sich damit vor allem um den Bereich des fachlichen Ermessens handelt, wird die Frage wie folgt operationalisiert:

- 1) Versorgungskontext: Finden sich Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation durch die Studienpopulation? Können die Studienpatienten als eine zeitlich versetzte, aber inhaltlich repräsentative Gruppe aus der Zielpopulation gelten?
- 2) Innerhalb der Studie: Finden sich Anhaltspunkte, die eine Effektmodifikation durch bestimmte Einflussfaktoren wahrscheinlich bzw. unwahrscheinlich machen?

Ad 1)

Die Studienpopulation (FAS-Population) mit erwachsenen, Chemotherapie-naiven Patienten mit metastasiertem NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie der Studie IMpower150 ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika als auch hinsichtlich der krankheitsspezifischen Kriterien auf die Therapierealität in Deutschland übertragbar. Eine ausführliche Einschätzung der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext wurde in Abschnitt 4.3.1.2.1 in Bezug auf alle für wichtig erachteten Kovariablen dargelegt.

Ad 2)

Die Subgruppen geografische Region, Lebermetastasen, PD-L1-Expression und Raucherstatus wurden als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert. Eine Effektmodifikation durch eines dieser Merkmale ist unwahrscheinlich, da es in allen untersuchten Tests auf Heterogenität lediglich zwei Fälle mit qualitativer Interaktion gab (signifikante Effektschätzer in einzelnen Subgruppen, die in unterschiedliche Richtung zeigen): Dies betraf die Symptomskalen Schluckbeschwerden und Diarrhoe, jeweils betrachtet in den Subgruppenanalysen nach Region. In beiden Skalen waren jedoch verschiedene Regionen Auslöser zur Interaktion, sodass sich auch hier kein einheitliches Muster im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifizieren lässt. Insgesamt ergeben die Ergebnisse der Subgruppenanalysen somit ein homogenes Bild und es liegen keine fazitrelevanten Effektmodifikationen vor.

Fazit: Die Prüfung von Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation gibt im Rahmen des fachlichen Ermessens keinen Anlass, an der externen Validität der Studie IMpower150 zu zweifeln.

Statistische Signifikanz („Normalerweise ist ein Grad der statistischen Signifikanz deutlich besser als das 5 %-Niveau nötig“)

Der relevante Wirksamkeitseffekt ist für den betrachteten, unverzerrten co-primären Endpunkt Gesamtüberleben in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation zur letzt verfügbaren Interimsanalyse vom 22. Januar 2018 statistisch signifikant. Das zweiseitige Signifikanzniveau von 5 % wird für den entscheidenden Endpunkt Gesamtüberleben deutlich unterschritten (wie auch in den Analysen zu dem co-primären Endpunkt progressionsfreies Überleben [Beurteilung des IRF] sowie Dauer des Ansprechens [Beurteilung des IRF] und objektive Ansprechrates [Beurteilung des IRF] zur konfirmatorischen Datenanalyse für PFS vom 15. September 2017).

Klinische Relevanz „Endpunkte müssen ein patientenrelevantes Ereignis beschreiben“

Der Wirksamkeitseffekt ist für den betrachteten, unverzerrten, co-primären Endpunkt Gesamtüberleben klinisch relevant (siehe Abschnitte 4.2.5.2 und 4.3.1.3.1.1). Die statistisch signifikante Risikoreduktion um 24 % (FAS-Population) sowie um 22 % (NEM-Subpopulation) in der Datenanalyse vom 22. Januar 2018 stellt eine deutliche Verbesserung im Vergleich zur Behandlung mit CP + Bev dar.

Das mediane Überleben betrug im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,8 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,9-monatigen Verlängerung des Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Für die NEM-Subpopulation betrug das mediane Überleben im Atezolizumab + CP + Bev-Arm 19,2 Monate und im CP + Bev-Arm 14,9 Monate. Dies entspricht einer 4,3-monatigen Verlängerung des Überlebens unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev.

Hervorzuheben sind insbesondere die beobachteten positiven Effekte in der Datenanalyse vom 15. September 2017 von Atezolizumab + CP + Bev auf das IRF-beurteilte progressionsfreie Überleben (Risikoreduktion um 34 % [FAS-Population] sowie um 28 % [NEM-Subpopulation]), auf die Dauer des Ansprechens (Tumorbeurteilung durch das IRF, Risikoreduktion um 44 % [FAS-Population] sowie um 37 % [NEM-Subpopulation]) und auf die objektive Ansprechrates (Tumorbeurteilung durch das IRF, Risikoreduktion um 20 % [FAS-Population] sowie 21 % [NEM-Subpopulation]). Die Effektschätzer sind allesamt statistisch signifikant und eine Verbesserung um 20–44 % gegenüber dem Vergleichsarm wird als eine patientenrelevante Verbesserung angesehen (siehe auch Abschnitt 4.2.5.2).

Datenqualität

Die Qualität der Studiendaten ist gemäß der Kriterien der ICH E6 Guidelines for Good Clinical Practice sichergestellt (170).

Die erfolgte Zulassung seitens FDA und EMA ist eine Bestätigung für die hohen Standards, die Roche bei der Datenqualität seiner Studien anlegt.

Interne Konsistenz („A. Ähnliche Effekte zeigen sich in verschiedenen vordefinierten Subgruppen, B. Alle relevanten Endpunkte haben ähnliche Ergebnisse“)

In der Gesamtschau kann nach eingehender statistischer und medizinischer Betrachtung für keine der vordefinierten Subgruppen bzw. Kategorie einer Subgruppe von einer fazitrelevanten Effektmodifikation ausgegangen werden. Es ergibt sich keine Subgruppe, die konsistent eine unterschiedliche Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit und/oder Veränderung der Lebensqualität aufweist. Entsprechend wird bei der Bewertung des Zusatznutzens nicht weiter nach Subgruppen differenziert. Subgruppen werden ausführlich in den Abschnitten 4.2.5.5 und 4.3.1.3.2 diskutiert.

Für das Gesamtüberleben und alle weiteren Wirksamkeitsendpunkte (progressionsfreies Überleben, Dauer des Ansprechens, objektive Ansprechrate) liegen statistisch signifikante Vorteile im Vergleich zu der zVT (CP + Bev) in einer über alle Endpunkte vergleichbaren, konsistenten Größenordnung vor.

Die interne Konsistenz ist damit aufgrund der ähnlichen Effekte in verschiedenen vordefinierten Subgruppen sowie der ähnlichen Ergebnisse der relevanten Wirksamkeitsendpunkte gegeben.

Effekte der Studienzentren („Keines der Studienzentren soll die Gesamtergebnisse dominieren, weder hinsichtlich der Anzahl der Patienten noch hinsichtlich der Effektgröße“)

An der vorliegenden Studie IMpower150 waren viele kleine Zentren beteiligt: 240 Zentren, von denen keines mehr als zehn Patienten in den Behandlungsarmen rekrutierte. Sind die Patientenzahlen pro Zentrum und Studienarm derart niedrig, dann sollten diese für die Analyse gepoolt werden, um die Varianz nicht übermäßig zu vergrößern. In dieser Studie wurden deshalb alle Zentren zu vordefinierten übergeordneten regionalen Einheiten gepoolt. Somit ergeben sich die folgenden regionalen Einheiten: Nordamerika, Europa, Asien-Pazifik, Australien, Lateinamerika.

Die regionalen Einheiten waren Bestandteil der statistischen Analysemodelle, sodass für mögliche Effekte, die auf die Variable „Region“ zurückzuführen sind, korrigiert wurde. Bei den Interaktionstests ergeben sich zwei qualitative Einflüsse auf die Effekte, die jedoch kein einheitliches Muster im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifizieren lassen.

Hypothesen-Plausibilität („Die getestete Hypothese ist plausibel“)

Die Studie IMpower150 ist eine aktivkontrollierte Studie mit einer Überlegenheitshypothese zu einer Standardtherapie. Da in beiden Armen der Therapiestandard als Teil der Medikation eingesetzt wird, ist die medizinische Grundlage der Hypothese plausibel. Die Umsetzung in einer Überlegenheitsstudie gegenüber der Standardbehandlung ist hinsichtlich der Wirksamkeit des neuen Arzneimittels maximal fordernd. Damit ist auch die statistische Umsetzung der medizinischen Hypothese korrekt und plausibel.

Fazit

Die vorliegende Studie erfüllt die Anforderungen der CPMP-Guidance Points to Consider für Einreichungen mit einer pivotalen Studie in einer Indikation, in der bereits Basistherapien vorhanden sind. Die Ergebnissicherheit der Studie IMpower150 ist damit hinreichend für die Kategorie „Beleg“.

Ergebnissicherheit bei einem ITC

Im Folgenden werden die aus Sicht von Roche wichtigen Kriterien für die Beurteilung der Belastbarkeit überprüft, die an den ITC gestellt werden, um die Ergebnissicherheit „Anhaltspunkt“ zu erreichen.

Verwendung adäquater Methoden (Design, Brückenkomparator)

Im vorliegenden Dossier wurde ein adjustierter ITC mittels der Bucher Methode durchgeführt (121). Die Ergebnisse zu den im ITC berücksichtigten patientenrelevanten Endpunkten wurden den interventionellen pivotalen Phase III-Studien IMpower150 und E4599 entnommen. Dieser Vergleich erfolgt somit auf aggregierten Daten zweier RCT. Die beiden Studien weisen ein prädefiniertes Studienziel auf, das im jeweiligen Studienprotokoll beschrieben ist (siehe Anhang 4-E).

Der gemeinsame Brückenkomparator der beiden Studien ist CP + Bev. Weitere Brückenkomparatoren lagen nicht vor. Damit ist die Voraussetzung eines einheitlichen adäquaten Brückenkomparators erfüllt.

Adäquate Rahmenbedingungen (Datenqualität, Vergleichbarkeit der Studien/Endpunkte)

Die Qualität der Studiendaten der Studien IMpower150 und E4599 ist gemäß der Kriterien der ICH E6 Guidelines for Good Clinical Practice sichergestellt (170). Die erfolgte Zulassung seitens FDA und EMA ist eine Bestätigung für die hohen Standards, die Roche bei der Datenqualität seiner Studien anlegt.

Die Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studien IMpower150 und E4599 sowie der Operationalisierung der Endpunkte wird in den Abschnitten 4.5.1 und 4.3.2.1.3.1 beschrieben. Die Studienpopulationen sind hinsichtlich der Patientencharakteristika vergleichbar.

Ein ITC von Atezolizumab in Kombination mit CP + Bev gegenüber CP ist für das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben, das Tumoransprechen und für Endpunkte der generellen Verträglichkeit durchführbar. Die Operationalisierung der Endpunkte Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben und Tumoransprechen sind in den beiden Studien vergleichbar.

Die Erfassung von unerwünschten Ereignissen in der Studie E4599 ist – verglichen mit der Studie IMpower150 –hingegen eingeschränkt, da sie sich auf die Sammlung von Daten bestimmter, a priori festgelegter unerwünschter Ereignisse bezog. Da für beide Studien

unerwünschte Ereignisse in unterschiedlichem Ausmaß erfasst wurden, nur Daten unterschiedlicher Erhebungszeitpunkte (Schedule of assessment) herangezogen werden können, und zudem die Effekte zwischen den Behandlungsarmen in der Studie E4599 nicht zeitadjustiert geschätzt werden können, sind die Ergebnisse des indirekten Vergleichs als verzerrt zuungunsten von Atezolizumab + CP + Bev anzusehen.

Für alle weiteren in den Studien IMpower150 und E4599 erhobenen Daten war die Durchführung eines ITC nicht möglich, da entweder die Effektschätzer und KI für eine der Studien nicht verfügbar waren oder die Endpunkte unterschiedlich operationalisiert wurden.

Fazit: Die Prüfung der verwendeten ITC-Methoden und Voraussetzungen der Studien bestätigt im Rahmen des fachlichen Ermessens die Richtigkeit der Durchführung des ITC und ist damit hinreichend für die Kategorie „Anhaltspunkt“ bei der Ergebnissicherheit.

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.

Zur Behandlung des metastasierten NSCLC ist gegenwärtig nur ein palliativer Therapieansatz möglich. Im Vordergrund bei der Therapieentscheidung mit und für Chemotherapie-naive Patienten mit einem metastasierten NSCLC nicht-plattenepithelialer Histologie im Stadium IV stehen somit die Verlängerung des Überlebens, eine Verbesserung des Therapieansprechens, die Verlängerung der progressionsfreien Zeit sowie der Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität. Seit Zulassung durch die EMA im März 2019 können diese Patienten mit der Vierfachkombination aus Atezolizumab + CP + Bev behandelt werden.

Diese Indikation umfasst insbesondere auch Patienten mit EGFR-Mutationen und ALK-Translokationen, sowie Patienten mit Lebermetastasen. Wie in Abschnitt 4.2.5.5 beschrieben, sind die Subgruppen der Patienten mit Lebermetastasen bzw. Patienten mit EGFR-Mutationen von besonderer klinischer Relevanz im vorliegenden Anwendungsgebiet. Das Vorhandensein von Lebermetastasen gilt als prognostisch ungünstiger Faktor: NSCLC-Patienten mit Lebermetastasen stellen ein Kollektiv mit multiplen Metastasierungslokalisationen und einer besonders schlechten Überlebensprognose dar (siehe Modul 3, Abschnitt 3.2.2 des vorliegenden Dossiers). Auch wenn Patienten mit EGFR-Mutationen zunächst mit molekular stratifizierten Therapien (EGFR-TKI) behandelt werden können, sind diese Möglichkeiten, je nach vorliegender Resistenzmutation, nach ein bis zwei Therapielinien ausgeschöpft. Aktuell stellt die Vierfachkombination mit Atezolizumab für Chemotherapie-naive NSCLC-Patienten mit EGFR-Mutation (nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien) die einzige Option dar, von einer Krebsimmuntherapie profitieren zu können.

Vor Einführung der Krebsimmuntherapien konnte unter der bisherigen Standardtherapie einer platinbasierten Chemotherapiekombination nur ein medianes OS von ca. 7 bis 13 Monaten erreicht werden (171, 172). Dies spiegelt eine im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen sehr kurze mediane Überlebenszeit wider und stellt eine sehr ungünstige Prognose für die betroffenen Patienten dar. Patienten mit Lebermetastasen zeichnen sich durch ein nochmals verringertes Gesamtüberleben aus (173) (siehe Modul 3A; Abschnitt 3.2.2).

Für NSCLC-Patienten im Stadium IV existiert zwischen der Diagnose und der Therapieeinleitung nur ein äußerst kurzes Zeitfenster. Auch die Zeitspanne, die für die eigentliche Intervention zur Verfügung steht, ist bei diesen Patienten im Vergleich zu anderen malignen Erkrankungen kurz. Zudem können auch lokoregionäre Prognose akute Behandlungen erforderlich machen (79). Der Bedarf an Therapien, die durch ein verlängertes Überleben, ein rasches und möglichst vollständiges Ansprechen, eine Kontrolle des Tumorwachstums und durch die Reduktion der Symptomlast eine möglichst langfristige Verbesserung oder Erhaltung der Lebensqualität der Patienten erreichen, ist daher sehr hoch.

Atezolizumab + CP + Bev bietet erstmals für Patienten mit hoher Tumorlast und hohem Remissionsdruck eine lebensverlängernde und die Lebensqualität erhaltende Therapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor. Eine Bestimmung des PD-L1-Expressionsstatus des jeweiligen Patienten ist dabei nicht notwendig (der Therapeutische Bedarf wird auch in Modul 3A, Abschnitt 3.2.2 ausführlich beschrieben).

Die im vorliegenden Dossier berichtete Evidenz adressiert die **Fragestellung**: Wie ist das Ausmaß des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens für Atezolizumab + CP + Bev zur Behandlung von Chemotherapie-naiven Patienten mit einem metastasierten NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie im Vergleich zur zVT zu bewerten?

Diese Fragestellung wird im vorliegenden Dossier, der Vorgabe des G-BA zur zVT folgend, in zwei separate Fragestellungen unterteilt, um sie für zwei Teilpatientenpopulationen innerhalb der Gesamtpopulation zu beantworten:

- 1 für Patienten mit einem TPS von ≥ 50 % sowie nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert
- 2 für Patienten mit einem TPS von < 50 % oder mutiert.

Zur Beantwortung der **Teilfragestellung 1** existiert keine direkt vergleichende Evidenz. Zudem wurden bei der systematischen Recherche keine Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich mit der vom G-BA für diese Teilpopulation benannten zVT Pembrolizumab identifiziert. Dementsprechend kann auf der vorliegenden Datenlage kein Zusatznutzen von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber Pembrolizumab für die Patientenpopulation der Teilfragestellung 1 abgeleitet werden.

Zur Beantwortung der **Teilfragestellung 2** wird in diesem Dossier sowohl Evidenz für Atezolizumab + CP + Bev aus der direkt vergleichenden Studie IMpower150 gegenüber der Therapie CP + Bev (die nach Ansicht von Roche zusätzlich als zVT erfasst sein muss; siehe nachfolgenden Absatz) herangezogen als auch Evidenz aus einem adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher et al. (121) gegenüber CP als einer der vom G-BA vorgegebenen zVT für die relevante Teilpopulation. In diesem adjustierten indirekten Vergleich werden über den Brückenkompator CP + Bev die Studie E4599 (CP + Bev vs. CP) mit der Studie IMpower150 (relevante Arme: Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev) verglichen. Eine tabellarische Übersicht über die in den jeweiligen Vergleichen herangezogenen relevanten Populationen und Datenanalysen findet sich nach Studien und Endpunkten gegliedert in den Abschnitten 4.3.1.2.1 (Tabelle 4-17) und 4.3.2.1.2.1 (Tabelle 4-70).

Herauszustellen ist in diesem Zusammenhang folgendes: Obwohl der Zuteilung der zVT durch den G-BA im Wesentlichen zugestimmt wird, kommt aus Sicht von Roche grundsätzlich auch eine platinbasierte Kombinationschemotherapie mit Bev als zVT in Betracht. Bev ist in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur Erstlinientherapie mit nachfolgender Erhaltungstherapie von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-plattenepitheliale NSCLC zugelassen. Bev wird in aktuellen nationalen wie internationalen Leitlinien für Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie empfohlen und ist eine in der deutschen Versorgungsrealität relevante Therapieoption für das betrachtete Patientenkollektiv (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2) (76, 78, 79). Es wird infolgedessen zunächst anhand der Ergebnisse der pivotalen Zulassungsstudie IMpower150 der Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels Atezolizumab in der zugelassenen

Kombination im *direkten* Vergleich gegenüber CP + Bev abgeleitet. Um auch die Auffassung des G-BA zur zVT zu berücksichtigen, wird anschließend zusätzlich mittels der Analysen eines adjustierten indirekten Vergleichs nach Bucher et al. (121) der Zusatznutzen gegenüber einer durch den G-BA festgelegten zVT (CP) ermittelt. Hierfür werden die Studie IMpower150 und die Studie E4599 verwendet. Unter Berücksichtigung **beider** Ableitungen – des direkten und des indirekten Vergleichs – wird abschließend ein Gesamtfazit zum Zusatznutzen gezogen.

Zudem wird für jeden Endpunkt Evidenz aus zwei Studienpopulationen präsentiert. Aufgrund der Operationalisierung der PD-L1 Expression in der zVT Vorgabe des G-BA anhand des TPS-Scores und der davon abweichenden Bestimmung des PD-L1 Status in der Studie IMpower150, ist es nicht möglich die Subpopulationen für die Beantwortung der beiden Teilfragestellungen auf Basis von individuellen Patientendaten exakt zu trennen.

Die Subpopulation der Patienten mit einem TPS von ≥ 50 % ohne EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation (Teilfragestellung 1) liegt unabhängig davon, ob nur TC3 oder TC3/IC3 als beste Annäherung an TPS ≥ 50 % verwendet wird bei höchstens 16,9 % und somit in jedem Fall kleiner 20 % der gesamten Studienpopulation. Da die Subpopulation für die Beantwortung von Teilfragestellung 2 somit mindestens 83,1 % der Gesamtpopulation umfasst, wird zur Ableitung des Zusatznutzens für die Wirksamkeitsendpunkte der Teilfragestellung 2 auf die präspezifizierte FAS-Population sowie die SAF-Population zurückgegriffen (8). Zusätzlich ist der adjustierte indirekte Vergleich aufgrund fehlender PD-L1 Erhebung in der E4599, lediglich auf Basis der FAS-Population möglich (siehe Abschnitt 4.2.5.2).

Als weitere Analyse werden alle Ergebnisse auch auf Basis der NEM-Subpopulation (siehe Abschnitt 4.2.5.2) dargelegt. Die NEM-Subpopulation nicht PD-L1 hoch exprimierender und/oder EGFR-mutierter bzw. ALK-translozierter Patienten (NEM) ist definiert als diejenigen Patienten, die, unabhängig vom EGFR-Mutations- oder ALK-Translokationsstatus eine fehlende (TC0 und IC0), schwach ausgeprägte (TC1/2/3 oder IC1/2/3 ohne TC2/3 oder IC2/3) oder mittlere (TC2/3 oder IC2/3 ohne TC3 oder IC3) PD-L1-Expression aufweisen. Des Weiteren beinhaltet die NEM-Subpopulation auch Patienten mit hoher PD-L1-Expression (TC3 oder IC3), wenn bei diesen Patienten auch eine EGFR-Mutation oder ALK-Translokation nachgewiesen wurde.

Der Zusatznutzen für Verträglichkeitsendpunkte wird anhand der SAF-Population abgeleitet. Basierend auf der FAS-Population entspricht die SAF-Population dem zugelassenen Anwendungsgebiet und inkludiert alle PD-L1-Expressionsgrade sowie Patienten mit und ohne Treiber Mutationen. Auf eine separate Darstellung der Ergebnisse zur Verträglichkeit für die NEM-Subpopulation wurde in diesem Dossier verzichtet, da im Rahmen verschiedener Studien (15, 22) die Vergleichbarkeit der Verträglichkeit von Subgruppen mit unterschiedlicher PD-L1-Expression mit der Gesamtpopulation für das NSCLC-Patientenkollektiv festgestellt wurde.

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben, ist die Analyse vom 15. September 2017 als confirmatorisch für PFS und somit als nutzenbewertungsrelevant für die Morbiditätsendpunkte sowie der Endpunkte zur QoL anzusehen. Für das Gesamtüberleben und die Endpunkte der

Verträglichkeit wird die letzte verfügbare Datenanalyse vom 22. Januar 2018 als nutzenbewertungsrelevant angesehen.

Ableitung des Zusatznutzens im Vergleich zu CP + Bev: Ergebnisse der Zulassungsstudie IMpower150

In nachfolgender Tabelle 4-110 werden die für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse der Studie IMpower150 (Teilfragestellung 2) dargestellt:

Tabelle 4-110: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus der Studie IMpower150.

Endpunkt (Population)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI], p-Wert	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab-Kombinationstherapie
Mortalität		
<i>Datenanalyse vom 22. Januar 2018</i>		
Gesamtüberleben (FAS)	0,76 [0,63; 0,93], 0,0060	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Gesamtüberleben (NEM)	0,78 [0,63; 0,96], 0,0187	Beleg für geringen Zusatznutzen
Morbidität		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Progressionsfreies Überleben IRF (FAS)	0,66 [0,56; 0,79], < 0,0001	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Progressionsfreies Überleben IRF (NEM)	0,72 [0,60; 0,87], 0,0004	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate IRF (FAS)	RR: 1,24 [1,10; 1,40], 0,0004 rRR: 0,80 [0,71; 0,91]	Beleg für geringen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate IRF (NEM)	RR: 1,26 [1,10; 1,45], 0,0008 rRR: 0,79 [0,69; 0,91]	Beleg für geringen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens IRF (FAS)	0,56 [0,44; 0,71], < 0,0001	Beleg für erheblichen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens IRF (NEM)	0,63 [0,48; 0,81], 0,0004	Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-C30		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-LC13		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Mundschmerzen (FAS)	1,29 [1,05; 1,59], 0,0156	Beleg für geringen Zusatznutzen
Schmerzen (andere) (FAS)	0,82 [0,67; 1,00], 0,0456	
Mundschmerzen (NEM)	1,31 [1,04; 1,64], 0,0209	Kein Zusatznutzen

Endpunkt (Population)	Atezolizumab + CP + Bev vs. CP + Bev HR [95 %-KI], p-Wert	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab-Kombinationstherapie
Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
<i>Datenanalyse vom 15. September 2017</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Verträglichkeit		
<i>Datenanalyse vom 22. Januar 2018</i>		
Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.		
Zusatznutzen Gesamtbetrachtung		Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen
<p>GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert oder ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RR: Relatives Risiko; rRR: Reversiertes relatives Risiko, das den Behandlungseffekt CP + Bev vs. Atezolizumab + CP + Bev angibt; VAS: Visuelle Analogskala</p>		

Im Folgenden werden für alle patientenrelevanten Endpunkte das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev dargestellt. Der festgestellte Zusatznutzen bezieht sich ausschließlich auf die Teilpopulation der Fragestellung 2.

Mortalität

Gesamtüberleben

Die Verlängerung des Lebens eines Patienten, dargestellt durch den Studienendpunkt Gesamtüberleben, ist von unmittelbarer Patientenrelevanz und stellt neben der Reduktion tumorbedingter Symptome, dem Erhalt der Lebensqualität und der Verlängerung der Zeit bis zum Progress ein wichtiges Ziel neuer Therapieansätze bei einer Erkrankung wie dem metastasierten NSCLC ohne Perspektive auf Heilung dar (76, 78, 79). Die insgesamt sehr kurze bisherige mediane Überlebenszeit von NSCLC-Patienten im Stadium IV mit ca. 7 bis 13 Monaten, sowie der geringe Prozentsatz an Patienten, die ein 5-Jahresüberleben erreichen, belegen die Relevanz dieser Ergebnisse (171, 172).

Für die FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich hinsichtlich des Gesamtüberlebens zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 22. Januar 2018 (HR [95 %-KI]: 0,76 [0,63; 0,93], $p = 0,0060$) ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im

Vergleich zu CP + Bev. Dies entspricht einer Risikoreduktion von 24 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Diese Ergebnisse bedeuteten für betroffene Patienten eine mediane Lebensverlängerung um 4,9 Monate (19,8 Monate im Behandlungsarm vs. 14,9 Monate im Kontrollarm).

Für die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich zur Datenanalyse vom 22. Januar 2018 (HR [95 %-KI]: 0,78 [0,63; 0,96], $p = 0,0187$) ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev. Dies entspricht einer Risikoreduktion von 22 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev und für die Patienten konkret eine mediane Lebensverlängerung um 4,3 Monate gegenüber dem Vergleichsarm.

Die Ergebnisse zum Gesamtüberleben aus der Studie IMpower150 verdeutlichen, dass für alle Patienten der FAS-Population unabhängig vom PD-L1-Mutationsstatus ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Überlebensvorteil zugunsten der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev vorliegt. Der Heterogenitätstest, welcher die Interaktion zwischen dem PD-L1-Expressionsstatus und den Behandlungsarmen testet, ergab keine statistisch signifikanten Interaktionen (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.1).

Für das bisher äußerst schwer therapierbare NSCLC-Patientenkollektiv mit Lebermetastasen konnte mit der Kombination von Atezolizumab + CP + Bev ein im Median um 3,9 Monate längeres medianes Überleben gegenüber dem Vergleichsarm erreicht werden. So zeigen die Ergebnisse der Studie IMpower150 auch, dass Patienten mit Lebermetastasen von dieser Therapieoption profitieren können (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.1).

Zusammenfassend lassen sich die Resultate zum Gesamtüberleben als eine klinisch relevante und signifikante Verlängerung der Lebensdauer beschreiben. Im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV stellen diese Ergebnisse eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev dar. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Belegs** für einen **beträchtlichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (Auswertung des IRF)

Für Patienten der Zielpopulation im vorliegenden Dossier ist eine kurative Therapie nicht indiziert, da eine Heilung nicht mehr zu erwarten ist. Im Vordergrund der Therapie steht daher ein möglichst langes Aufrechterhalten des aktuellen Gesundheitszustands durch eine Verzögerung der Krankheitsprogression (22). Durch eine Verzögerung der Verschlechterung von Symptomatik und gesundheitsbezogener Lebensqualität ist die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens unmittelbar patientenrelevant. Darüber hinaus wird infolge einer Progression eine Umstellung der Therapie erforderlich, welche wiederum das Risiko von Nebenwirkungen und Folgekomplikationen birgt. Der Stellenwert von progressionsfreiem Überleben wird daher neben dem Verzögern des Verschlechterns tumorbedingter Symptomatik

auch im Verzögern des Bedarfs an Folgetherapien, ausgelöst durch die Tumorprogression, gesehen.

Die Auswertung des vom IRF-beurteilten progressionsfreiem Überleben zeigt in der FAS-Population zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 15. September 2017 (konfirmatorische Datenanalyse für progressionsfreies Überleben) einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,66 [0,56; 0,79], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 34 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev; gleichbedeutend mit einer Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens um 1,5 Monate.

Für die NEM-Subpopulation zeigt sich für das vom IRF-beurteilte progressionsfreie Überleben ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,72 [0,60; 0,87], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 28 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens lag hier bei 1,3 Monaten.

Die Resultate zum progressionsfreien Überleben lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als Linderung der Erkrankung und somit als eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev beschreiben. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Belegs** für einen **beträchtlichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Tumoransprechen

Auch beim Tumoransprechen handelt es sich um einen patientenrelevanten Endpunkt. In der palliativen Situation ist das Ansprechen für den Patienten direkt fassbar und wirkt sich positiv auf seine Lebensqualität aus (31–34). Es ist davon auszugehen, dass ein gutes Therapieansprechen sowie die damit einhergehende Verringerung der Tumormasse einen positiven Einfluss auf die Symptomatik haben (27–29) und deswegen mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden sind. Dieser liegt insbesondere in der Reduktion oder Stabilisierung der tumorbedingten Symptome oder im Hinauszögern von Folgetherapien mit zusätzlichen Nebenwirkungen.

Objektive Ansprechrates

Bezüglich des Anteils der Patienten mit einem objektiven Ansprechen (vollständiges oder partielles Tumoransprechen; beurteilt durch das IRF) zeigt sich für die FAS-Population der Studie IMpower150 zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 15. September 2017 ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev (252 Patienten [65,6 %]) im Vergleich zu CP + Bev (197 [52,8 %]) (rRR: 0,80 [0,71; 0,91]). Damit sprechen nahezu zwei Drittel der Patientenpopulation unter Atezolizumab + CP + Bev auf die Behandlung an. Je nach Ausmaß und konkreter Lokalisation der Tumorerkrankung kann dies für die betroffenen Patienten von erheblicher Bedeutung im Sinne der Vermeidung ernsthafter Komplikationen oder der Kontrolle von krankheitsbedingten Symptomen sein.

Für die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (rRR: 0,79 [0,69; 0,91], entsprechend 63,4 % gegenüber 50,2 % der Patienten in den jeweiligen Behandlungsarmen).

Die Resultate zur objektiven Ansprechrate lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als Verringerung nicht schwerwiegender Symptome und somit als eine bisher nicht erreichte moderate Verbesserung des therapielevanten Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev beschreiben. Hierbei wird ein Progress als schwerwiegendes Symptom angesehen. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Belegs** für einen **geringen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Dauer des Ansprechens

In der FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 15. September 2017 für die Dauer des Ansprechens ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,56 [0,44; 0,71], $p < 0,0001$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 44 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Die mediane Dauer des Ansprechens war für Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm gegenüber den Patienten im CP + Bev-Arm um 2,6 Monate verlängert.

Für die NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,63 [0,48; 0,81], $p = 0,0004$). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 37 % unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. In diesem Vergleich betrug die Verlängerung der medianen Dauer des Ansprechens 1,5 Monate.

Die Resultate zur Dauer des Ansprechens lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als Verringerung schwerwiegender Symptome bewerten. Hierbei wird ein Progress als schwerwiegendes Symptom angesehen. Dieses Ergebnis ist auch deshalb relevant, da es in der späteren Therapielinien des NSCLC nur wenige wirksame Therapieoptionen gibt. Dies trifft insbesondere auch auf Patienten mit vorbehandelten EGFR-Mutationen zu. Die lange Dauer des Ansprechens unter der Kombinationstherapie mit Atezolizumab + CP + Bev verzögert die Notwendigkeit eines Therapiewechsels auf ein weiteres Behandlungsregime und ist somit unmittelbar als therapie- und patientenrelevantes Ergebnis einzuschätzen. Die deutlichen Vorteile einer Behandlung mit der Kombinationstherapie Atezolizumab + CP + Bev rechtfertigen die Ableitung eines **Belegs** für einen **erheblichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Symptomatik

Unter einer Krebstherapie kann es zur Verschlechterung von Symptomen kommen. Das ist insbesondere in einem palliativen Setting wie dem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC der Fall. Je nach Tumorausbreitung dominieren pulmonale Symptome oder Symptome aufgrund der Metastasierung. NSCLC-Metastasen treten vor allem in der Leber, in Gehirn und Rückenmark, den Nebennieren und in den Knochen auf (47). Solche Metastasen können ein

breites Spektrum an Symptomen verursachen. Dieses umfasst – neben vielen weiteren möglichen Symptomen – Knochenschädigungen, Kopfschmerzen, Somnolenz, Krampfanfälle, Lähmungen und Wesensveränderungen (48, 49).

Symptome wie Schmerzen können somit ein Resultat der Metastasen sein. In der palliativen Therapiesituation sind Schmerzen ein schwerwiegendes Symptom, dessen Kontrolle unmittelbare Bedeutung für die Patienten und deren Alltagsbewältigung hat. Können die Schmerzen nicht kontrolliert werden, führt dies nicht selten zu Hospitalisierung (174). Die adäquate Versorgung von Schmerzen ist ein zentrales Bedürfnis von Patienten der Zielpopulation und direkt an deren Lebensqualität gebunden (175, 176).

Das Erfassen entsprechender Symptome ist daher ein wichtiges Instrument; sowohl zur Einschätzung einer durch die Therapie erreichten Kontrolle der Symptomatik als auch zur Erhebung von therapiebedingten Beeinträchtigungen.

Die Einschätzung, um welche Zielgrößenkategorie es sich bei den Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-LC13 handelt, hängt von der Schwere des jeweiligen Symptoms ab. Um die Schwere dieser Symptome einschätzen zu können, wurde die Schwere der jeweiligen Symptome zu Studienbeginn herangezogen. Hierbei wurden die Symptome auf einer Skala von 0 bis 100 erfasst, wobei höhere Werte für eine höhere Symptomlast sprechen. Eine alternative, häufig vom IQWiG verwendete Methode, die Schwere der Symptome anhand der durch den Prüfarzt gemäß CTCAE bewerteten Intensität unerwünschter Ereignisse zu bestimmen, wurde für die unten beschriebenen Symptome mit statistisch signifikantem Unterschied als nicht sachgerecht empfunden. Sowohl das Symptom Mundschmerzen als auch das Symptom Schmerzen (andere) lassen sich nicht eindeutig den Preferred Terms zuordnen.

Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-C30

Sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 wurde in keiner Symptomskala des EORTC QLQ-C30 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-LC13

In der FAS-Population der Studie IMpower150 zeigt sich zum Zeitpunkt der Datenanalyse vom 15. September 2017 für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Schmerzen (andere) des EORTC QLQ-LC13 in der FAS-Population ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 0,82 [0,67; 1,00], $p = 0,0456$). Dies entspricht einem um 18 % reduzierten Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Der Ausgangswert zu Zyklus 1 (Baseline) lag für Patienten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms im Mittel bei 25,8 Punkten, im CP + Bev-Arm waren es 24,6 Punkte. Daher kann bereits zu Beginn der Therapie von einer erhöhten Symptombelastung durch Schmerzen (andere) ausgegangen werden. Das Symptom Schmerzen (andere) ist damit als schwerwiegendes Symptom zu klassifizieren.

Für die Symptomskala Mundschmerz des EORTC QLQ-LC13 zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil für Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,29 [1,05; 1,59], $p = 0,0156$). Dies entspricht einem um 29 % erhöhtem Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Der Ausgangswert zu Zyklus 1 (Baseline) lag für Patienten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms im Mittel bei 5,9 Punkten, im CP + Bev-Arm waren es 4,9 Punkte. Daher kann von einer geringen Symptombelastung durch Mundschmerz zu Beginn ausgegangen werden. Das Symptom Mundschmerz ist damit als nicht schwerwiegendes Symptom zu klassifizieren.

In der NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 zeigt sich für die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte für die Symptomskala Mundschmerz des EORTC QLQ-LC13 ein statistisch signifikanter Nachteil für Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP + Bev (HR [95 %-KI]: 1,31 [1,04; 1,64], $p = 0,0209$). Dies entspricht einem um 31 % erhöhten Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP + Bev. Der Ausgangswert zu Zyklus 1 (Baseline) lag für Patienten des Atezolizumab + CP + Bev-Arms im Mittel bei 5,7 Punkten, im CP + Bev-Arm waren es 4,5 Punkte. Daher kann von einer geringen Symptombelastung durch Mundschmerz zu Beginn ausgegangen werden. Das Symptom Mundschmerz ist damit als nicht schwerwiegendes Symptom zu klassifizieren.

Zusammenfassend wurden bei den signifikanten Resultaten zur Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte einzelner Items des EORTC QLQ-LC13 sowohl positive als auch negative Effekte beobachtet. In der Summe kann im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV aufgrund dieser Ergebnisse **ein Beleg** für einen **geringen Zusatznutzen** für die FAS-Population mit der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev bei der Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-C30 oder derjenigen des EORTC QLQ-LC13 festgestellt werden. Dies ist von hoher klinischer Relevanz, da die Patienten von einer Wirksamkeitsverstärkung durch die Kombinationstherapie mit Atezolizumab profitieren können, ohne zusätzliche Symptome wahrnehmen zu müssen.

Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS

Für die Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte der EQ-5D VAS wurde sowohl in der FAS-Population als auch in der NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt. Trotz der additiven Gabe von Atezolizumab zu CP + Bev ergeben sich keine signifikanten Nachteile bezüglich des subjektiven Gesundheitszustands der Patienten, gemessen mit der EQ-5D VAS. Dies ist von hoher klinischer Relevanz, da die Patienten von einer Wirksamkeitsverstärkung durch die Kombinationstherapie mit Atezolizumab profitieren können, ohne Verschlechterungen in ihrem Gesundheitszustand wahrnehmen zu müssen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der palliativen Onkologie ist der Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein wichtiges Therapieziel: Direkt von Patienten berichtete Veränderung des Gesundheitszustands und der Lebensqualität sind patientenrelevante therapeutische Effekte. Auch das IQWiG

erkennt in seinem Rapid Report „Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie“ die gesundheitsbezogene Lebensqualität als „ein direkt patientenrelevantes Maß für die Progression der Erkrankung“ an (20). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten sollte durch eine Behandlung nicht verschlechtert und in klinischen Studien mit anerkannten und validierten Messinstrumenten erfasst und operationalisiert werden (60, 59).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie IMpower150 anhand des validierten Fragebogens EORTC QLQ-C30 erfasst. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen wurden nicht festgestellt. Trotz der additiven Gabe von Atezolizumab zu CP + Bev ergeben sich keine signifikanten Nachteile bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten. Dies ist von hoher klinischer Relevanz, da die Patienten von einer Wirksamkeitsverstärkung durch die Kombinationstherapie mit Atezolizumab profitieren können, ohne eine Verschlechterung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität wahrnehmen zu müssen.

Verträglichkeit

Atezolizumab wurde seit Mai 2011 an mehr als 67.000 Patienten (bei 21.117 Patienten im Rahmen von klinischen Studien und bei 46.699 Patienten außerhalb von klinischen Studien) eingesetzt (177). In der Studie IMpower150 traten keine bislang unbekanntenen Sicherheitssignale im Zusammenhang mit der kombinierten Verabreichung von Atezolizumab mit CP + Bev auf.

Hinsichtlich der Anzahl Patienten, welche ein unerwünschtes Ereignis jeglichen Grades erlitten, gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Für unerwünschte Ereignisse mit CTCAE Grad 3 – 4 bzw. die einzelnen Kategorien Grad 3, Grad 4 und Grad 5 sowie für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Behandlungsabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse wurden ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen festgestellt. Aus klinischer Sicht sind insbesondere Behandlungsabbrüche als relevant anzusehen, da diese bei der Therapie des metastasierten NSCLC mit einer Umstellung auf ein neues Therapiekonzept einhergehen und in Konsequenz zu möglichen Folgekomplikationen oder neuen unerwünschten Ereignissen führen können.

Auch für die Ereignisse der SOC „Erkrankungen der Atemwege und des Mediastinums“, für welche die Patienten aufgrund ihrer Krankheitsentität eher prädisponiert erscheinen, wurden keine signifikanten Unterschiede berichtet. Insgesamt entsprechen die in den diskutierten SOC beobachteten Ergebnishäufigkeiten der unerwünschten Ereignisse sowie die Ergebnishäufigkeiten der unerwünschten Ereignisse von speziellem Interesse dem bislang bekannten Sicherheitsprofil von Atezolizumab und Bev. Durch die Addition von Atezolizumab zu CP + Bev kam es nicht zu einem medizinisch bedeutsamen vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen.

Zusammenfassend zeigte sich in keiner der Hauptkategorien zur Verträglichkeit ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber der Behandlung mit CP + Bev. Neue Sicherheitssignale mit dem Potenzial, das Nutzen-Risiko-Verhältnis negativ zu beeinflussen, wurden nicht identifiziert.

Im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV kann aufgrund dieser Ergebnisse **kein Zusatznutzen** für die Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev bei der Verträglichkeit festgestellt werden.

Fazit zum Zusatznutzen einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev

Teilfragestellung 1:

Aufgrund des Fehlens von direkt vergleichender Evidenz kann für die Population der Teilfragestellung 1 kein Zusatznutzen von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber Pembrolizumab abgeleitet werden.

Teilfragestellung 2:

Zusammengefasst ergeben sich aus dem Vergleich von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP + Bev Belege für jeweils einen beträchtlichen Zusatznutzen in den Endpunkten Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben. Zudem ergeben sich Belege für einen erheblichen bzw. geringen Zusatznutzen in den Endpunkten Tumoransprechen, objektive Ansprechrates, Dauer des Ansprechens und Symptomatik, sowie ein ausgeglichenes Profil bei der Lebensqualität der Patienten, sowie bei der Verträglichkeit. In der Gesamtschau ist im genannten Vergleich die Ableitung eines **Belegs** für einen **beträchtlichen Zusatznutzen** für die Population der Teilfragestellung 2 gerechtfertigt.

Ableitung des Zusatznutzens im Vergleich zu CP: Ergebnisse aus dem adjustierten indirekten Vergleich

Da gegenüber keiner der durch den G-BA benannten zVT für Teilfragestellung 2 direkt vergleichende Evidenz identifiziert werden konnte, wurde ein adjustierter indirekter Vergleich nach der Methode von Bucher et al. (121) durchgeführt. Die Resultate zum Behandlungsregime Atezolizumab + CP + Bev aus der Studie IMpower150 wurden gegen CP aus der Studie E4599 unter Zuhilfenahme der in beiden Studien untersuchten Kombination aus CP + Bev als Brückenkompator verglichen. Der adjustierter indirekte Vergleich bestätigt einen eindeutigen, klinisch relevanten und signifikanten Vorteil von Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP, sowohl auf Basis der FAS-Population als auch auf Basis der NEM-Subpopulation. Nachfolgende Tabelle 4-111 zeigt die Ergebnisse aus dem ITC:

Tabelle 4-111: Endpunkte mit signifikanten Ergebnissen aus dem adjustierten indirekten Vergleich der Studie IMpower150 mit der Studie E4599

Endpunkt (Population)	Adjustierter indirekter Vergleich (nach Bucher) Atezolizumab + CP + Bev vs. CP HR [95 %-KI]	Ausmaß und Ergebnissicherheit des Zusatznutzens für Atezolizumab Kombinationstherapie
Mortalität		
IMpower150 – Datenanalyse vom 22. Januar 2018 vs. E4599 – Datenanalyse vom 30. Dezember 2005		
Gesamtüberleben (FAS)	0,61 [0,48; 0,78]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Gesamtüberleben (NEM)	0,62 [0,48; 0,81]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Morbidität		
IMpower150 – Datenanalyse vom 15. September 2017 vs. E4599 – Datenanalyse vom 30. Dezember 2005		
Progressionsfreies Überleben (FAS)	0,40 [0,32; 0,49]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Progressionsfreies Überleben (NEM)	0,43 [0,34; 0,54]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate – Inv (FAS)	RR: 2,96 [2,12; 4,12] rRR: 0,34 [0,24; 0,47]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate – Inv (NEM)	RR: 3,02 [2,15; 4,24] rRR: 0,33 [0,24; 0,47]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens – Inv (FAS)	0,30 [0,19; 0,47]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Dauer des Ansprechens – Inv (NEM)	0,33 [0,20; 0,53]	Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
Verträglichkeit		
IMpower150 – Datenanalyse vom 22. Januar 2018 vs. E4599 – Datenanalyse vom 30. Dezember 2005		
UE Grad 4 (SAF)	RR: 1,56 [1,08; 2,25]	Kein Zusatznutzen
UE Grad 5 (SAF)	RR: 3,02 [1,17; 7,81]	Kein Zusatznutzen
Zusatznutzen Gesamtbetrachtung		Anhaltspunkt für erheblichen Zusatznutzen
<p>GRAU: Für die Nutzenbewertung relevante FAS-Population ALK: Anaplastische Lymphomkinase; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; Inv: Prüfarzt; KI: Konfidenzintervall; NEM: [Nicht PD-L1 hoch exprimierend] und/oder [EGFR-mutiert oder ALK-transloziert]; PD-L1: Programmed death-ligand 1; RR: Relatives Risiko; rRR: Reversiertes relatives Risiko, das den Behandlungseffekt CP vs. Atezolizumab + CP + Bev angibt; SAF: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>		

Mortalität

Gesamtüberleben

Der indirekte Vergleich der FAS-Population der Studie IMpower150 (Datenanalyse vom 22. Januar 2018) mit der FAS-Population der Studie E4599 (Datenanalyse vom 30. Dezember 2005) ergibt für den Endpunkt Gesamtüberleben einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,61 [0,48; 0,78]). Dies entspricht einem um 39 % reduzierten Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP. Das mediane Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 19,8 Monate und war um 9,5 Monate länger als das mediane Überleben unter CP in der Studie E4599 mit 10,3 Monaten.

Auch der indirekte Vergleich für das Gesamtüberleben der NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 mit der FAS-Population der Studie E4599 ergibt einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,62 [0,48; 0,81]). Dies entspricht einem um 38 % reduzierten Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP. Das mediane Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 19,2 Monate und war um 8,9 Monate länger als das mediane Überleben unter CP in der Studie E4599 mit 10,3 Monaten.

Die Resultate des indirekten Vergleichs zum Endpunkt Gesamtüberleben lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als eine erhebliche Verlängerung der Lebensdauer der Patienten und somit als eine nachhaltige und bisher nicht erreichte eindeutige Verbesserung des therapeutischen Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber der zVT CP beschreiben. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Anhaltspunktes** für einen **erheblichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben

Der indirekte Vergleich für das progressionsfreie Überleben der FAS-Population der Studie IMpower150 (Datenanalyse vom 15. September 2017) mit der FAS-Population der Studie E4599 (Datenanalyse vom 30. Dezember 2005) ergibt einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,40 [0,32; 0,49]). Dies entspricht einem um 60 % reduzierten Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP. Das mediane progressionsfreie Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 8,3 Monate, das mediane progressionsfreie Überleben unter CP in der Studie E4599 betrug 4,8 Monate.

Der indirekte Vergleich für das progressionsfreie Überleben der NEM-Subpopulation der Studie IMpower150 mit der FAS-Population der Studie E4599 ergibt ebenfalls einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,43 [0,34; 0,54]). Dies entspricht einem um 57 % reduzierten Risiko unter einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber einer Therapie mit CP. Das mediane progressionsfreie Überleben unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug

8,2 Monate, das mediane progressionsfreie Überleben unter CP in der Studie E4599 betrug 4,8 Monate.

Die Resultate des indirekten Vergleichs zum Endpunkt progressionsfreies Überleben lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als Linderung der Erkrankung und somit als eine nachhaltige und bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber der zVT CP beschreiben. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Anhaltspunktes** für einen **erheblichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Tumoransprechen

Objektive Ansprechrates

Für den Endpunkt objektive Ansprechrates ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (Datenanalyse vom 15. September 2017) und der Studie E4599 (Datenanalyse vom 30. Dezember 2005) (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (rRR [95 %-KI]: 0,34 [0,24; 0,47]). Dies entspricht einer gegenüber CP fast 3-fach höheren Wahrscheinlichkeit, ein Ansprechen zu erreichen.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (rRR [95 %-KI]: 0,33 [0,24; 0,47]). Dies entspricht einer gegenüber CP 3-fach höheren Wahrscheinlichkeit, unter einer Behandlung mit Atezolizumab + CP + Bev ein Ansprechen zu erreichen.

Die Resultate des indirekten Vergleichs zum Endpunkt objektive Ansprechrates lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als eine Linderung der Erkrankung und somit als eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber der zVT CP beschreiben. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Anhaltspunktes** für einen **erheblichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Dauer des Ansprechens

Für den Endpunkt Dauer des Ansprechens ergab der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (Datenanalyse vom 15. September 2017) und der Studie E4599 (Datenanalyse vom 30. Dezember 2005) (jeweils FAS-Population) einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,30 [0,19; 0,47]). Die mediane Dauer des Ansprechens unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 9,0 Monate, die mediane Dauer des Ansprechens unter CP in der Studie E4599 betrug 5,0 Monate.

Der indirekte Vergleich aus der Studie IMpower150 (NEM-Subpopulation) und der Studie E4599 (FAS-Population) ergab ebenfalls einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten von Atezolizumab + CP + Bev im Vergleich zu CP (HR [95 %-KI]: 0,33 [0,20; 0,53]). Die mediane

Dauer des Ansprechens unter Atezolizumab + CP + Bev in der Studie IMpower150 betrug 7,2 Monate, die mediane Dauer des Ansprechens unter CP in der Studie E4599 betrug 5,0 Monate.

Die Resultate des indirekten Vergleichs zum Endpunkt Dauer des Ansprechens lassen sich im Sinne von § 5 Absatz 7 AM-NutzenV als eine Linderung der Erkrankung und somit als eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens der Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber der zVT CP beschreiben. Dies rechtfertigt die Ableitung eines **Anhaltspunktes** für einen **erheblichen Zusatznutzen** in diesem Endpunkt.

Verträglichkeit

Aufgrund einer unterschiedlichen Definition für die Erfassung von unerwünschten Ereignissen Grad 1 – 3 in beiden relevanten Studien bleibt der indirekte Vergleich auf unerwünschte Ereignisse Grad 4 und 5 beschränkt. Zudem sind die Ergebnisse des indirekten Vergleichs aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauern stark zuungunsten der Atezolizumab-haltigen Kombinationstherapie verzerrt (siehe Begründung in Abschnitt 4.3.2.1.3.1.4).

Der indirekte Vergleich der Studie IMpower150 (Datenanalyse vom 22. Januar 2018) mit der Studie E4599 (Datenanalyse vom 30. Dezember 2005) zeigt eine statistisch signifikante Zunahme der unerwünschten Ereignisse vom Grad 4 und 5 durch die Addition zweier monoklonaler Antikörper (Atezolizumab und Bev) zu CP, verglichen mit CP allein (unerwünschte Ereignisse Grad 4: RR [95 %-KI]: 1,56 [1,08; 2,25]; unerwünschte Ereignisse Grad 5: RR [95 %-KI]: 3,02 [1,17; 7,81]).

In diesem Kontext muss berücksichtigt werden, dass im indirekten Vergleich eine Vierfachkombination mit einer Zweifachkombination verglichen wird und eine höhere Inzidenz von unerwünschten Ereignissen zu erwarten ist. Demgegenüber zu stellen sind die eindeutigen Wirksamkeitsvorteile der Vierfachkombination. Diese zeigen sich eindrucksvoll an Hand der Ergebnisse zum Gesamtüberleben, in das auch in den Studien aufgetretene Grad 5 Ereignisse mit einfließen. So bleibt der erhebliche Überlebensvorteil für Patienten unter der Atezolizumab-haltigen Behandlung trotz vermehrter Grad 5 Ereignisse bestehen.

Gemäß § 5 Absatz 7 AM-NutzenV kann angesichts der Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleichs unter Berücksichtigung des Verzerrungsaspekts **kein Zusatznutzen** für die Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP bei der Verträglichkeit festgestellt werden.

Fazit zum Zusatznutzen einer Therapie mit Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP

Der adjustierte indirekte Vergleich ergab in den patientenrelevanten Kategorien Mortalität (Gesamtüberleben) und Morbidität (progressionsfreies Überleben und Tumoransprechen) deutliche Vorteile für Atezolizumab + CP + Bev gegenüber CP. In diesen Endpunkten kann jeweils ein gemäß § 5 Absatz 7 AM-NutzenV erheblicher Zusatznutzen abgeleitet werden.

Betrachtet man die Studie E4599 für sich alleine, lässt sich keine signifikante Zunahme unakzeptabler Risiken durch die Addition von Bev zu einer platinhaltigen Chemotherapie feststellen, die den großen Vorteil, den die Kombination hinsichtlich des Gesamtüberlebens für die in die Studie aufgenommenen Patienten erreichen konnte, in relevantem Ausmaß mindert (vgl. auch die in Abschnitt 4.3.2.1.3.1 dargestellten Ergebnisse zu den genannten Endpunkten innerhalb der Studie E4599).

Der indirekte Vergleich bestätigt dies für die zusätzliche Kombination mit Atezolizumab: Den Nachteilen bei der Verträglichkeit stehen die genannten erheblichen Vorteile bei der krankheitsbezogenen Wirksamkeit gegenüber, die sich angesichts ihrer Deutlichkeit auch nicht durch das hohe Verzerrungspotenzial des indirekten Vergleichs erklären oder relativieren lassen.

In der Gesamtschau ist im indirekten Vergleich somit die Ableitung eines **Anhaltspunktes** für einen **erheblichen Zusatznutzen** für Atezolizumab in Kombination mit CP + Bev gegenüber CP gerechtfertigt.

Gesamtschau der Evidenz zur Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens für die Kombinationstherapie mit Atezolizumab

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Kombinationstherapie aus Atezolizumab + CP + Bev für Patienten mit gutem Allgemeinzustand eine Behandlungsoption darstellt, die die zentralen Anforderungen, welche an eine wirksame neue Therapie in der palliativen Therapiesituation bei Patienten mit metastasiertem NSCLC gestellt werden, erfüllt. Hierzu zählt u. a. die Verlängerung der progressionsfreien Zeit und des Gesamtüberlebens bei gleichbleibender oder verbesserter Lebensqualität (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.2.2 des vorliegenden Dossiers).

Bei Betrachtung der Ergebnisse, unabhängig ob aus dem direkten Vergleich mit der Kombination aus CP + Bev oder aus dem adjustierten indirekten Vergleich mit CP als einer der durch den G-BA benannten zVT, ergibt sich ein konsistentes Bild hinsichtlich des Zusatznutzens für Atezolizumab + CP + Bev:

Eindeutige, klinisch relevante Vorteile bei der Wirksamkeit, dokumentiert an patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten und, wichtiger noch, beim Gesamtüberleben der Patienten, stehen einem bekannten, gut dokumentierten Sicherheitsprofil gegenüber. Hinzu kommt noch das ausgeglichene Profil bei der Symptomatik und der Lebensqualität der Patienten gegenüber CP + Bev (in dieser Endpunktkategorie konnte mangels vergleichbarer Daten in der Studie E4599 kein indirekter Vergleich mit CP durchgeführt werden).

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden und in diesem Dossier beschriebenen Daten ist die Ableitung eines **Belegs** für einen **beträchtlichen Zusatznutzen** für Atezolizumab + CP + Bev, unabhängig von der herangezogenen Vergleichstherapie, gerechtfertigt.

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 4-112: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Teilfragestellung 1: Patienten mit einem TPS \geq 50 % (PD-L1-Expression) sowie nicht EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert	Nicht belegt
Teilfragestellung 2: Patienten mit einem TPS $<$ 50 % (PD-L1-Expression) oder EGFR-mutiert bzw. ALK-transloziert	Beträchtlich
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; PD-L1: Programmed death-ligand 1; TPS: Tumor proportion score	

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.

Derzeit liegt keine direkt vergleichende Evidenz von Atezolizumab + CP + Bev zu einer vom G-BA bestimmten zVT vor. Jedoch liegt nach Ansicht von Roche mit der Zulassungsstudie IMpower150 und dem hier berichteten Vergleich zu CP + Bev Evidenz aus einem direkten Vergleich zu einer zugelassenen, sehr gut wirksamen und sicheren sowie von internationalen Leitlinien empfohlenen und auch in der Versorgungsrealität relevanten Therapieoption vor. Um trotzdem den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen für Atezolizumab in Kombination mit CP + Bev gegenüber der vom G-BA bestimmten zVT CP beurteilen zu können, wurde für dieses Dossier zusätzlich zum erwähnten direkten Vergleich auch ein adjustierter indirekter Vergleich nach Bucher vorgelegt. Bei den in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studien handelt es sich um hinlänglich ähnliche Studien (siehe auch Abschnitt 4.3.2.1.2.1) welche daher zur Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs nach Bucher geeignet sind (8).

Es handelt sich um multizentrische, internationale, randomisierte, offene, parallele, aktivkontrollierte Phase III-Studien ohne Behandlungswechsel (Cross-over). In beiden Studien

war das Gesamtüberleben der primäre Endpunkt, zudem wurden weitere Morbiditätsendpunkte und die Verträglichkeit untersucht. Die intravenös verabreichten Studienmedikationen wurden in derselben Dosis und in derselben Darreichungsform sowie derselben Infusionsdauer bzw. Infusionsgeschwindigkeit verabreicht. Beide Studien wurden vornehmlich in der westlichen Welt (Europa und Nordamerika) durchgeführt, die meisten Studienzentren lagen bei beiden Studien in den USA. Die Studiendauer war in beiden Studien gleich und wurde in zwei Phasen geteilt: 4 – 6 Zyklen Induktionsphase gefolgt von einer Erhaltungsphase bis zur Unverträglichkeit, zum Progress oder Tod. Die für den indirekten Vergleich betrachteten Endpunkte Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben und Tumoransprechen wurden auf sehr vergleichbare Weise operationalisiert.

Die Studienpopulationen bestanden in beiden Studien aus ca. 800 Patienten (in den relevanten Armen) und wiesen sehr vergleichbare demografische Merkmale zu Studieneinschluss auf. In beiden Studien wurden Patienten mit fortgeschrittenem (Stadium IIIb oder Stadium IV) und/oder metastasiertem NSCLC eingeschlossen. Details hierzu finden sich in den Abschnitten 4.3.1.2.1 und 4.3.2.1.2.1 und in den jeweiligen Studienberichten (14, 126). Die Patientenpopulationen waren insbesondere in den Merkmalen: Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit und Krankheitsschwere sehr ähnlich und daher für einen adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher geeignet.

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 2005¹³, Molenberghs 2010¹⁴). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrunde liegende 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 2006¹⁵) 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 2006¹⁶) 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

¹³ Burzykowski T (Ed.): *The evaluation of surrogate endpoints*. New York: Springer; 2005.

¹⁴ 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.

¹⁵ Burzykowski T, Buyse M. *Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation*. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

¹⁶ 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 Liste der eingeschlossenen 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).

Tabelle 4-113: Liste der eingeschlossenen Studien.

Studie	Datenquellen
IMpower150 (GO29436)	Studienbericht (Januar 2018) (14, 126)
	Studienpublikation (127, 128)
	Zusatzanalysen (73)
E4599 (NCT 00021060)	Studienbericht (April 2006) (165)
	Studienpublikation (85, 137–142)

4.7 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), 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. Roche Registration GmbH. Fachinformation Tecentriq® 1.200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand September 2019.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use): letzte Änderung in Kraft getreten am: 18.06.2019; 2019.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2018-B-110: Datum des Gespräches: 29. Juni 2018; 2018.
4. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage

- Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11(1):39–51.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2018-B-260: Datum des Gesprächs 14.02.2019; 2019.
 6. 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): Ausfertigungsdatum: 28.12.2010 zuletzt geändert am 4. Mai 2017. URL: <http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html>. [aufgerufen 12.04.2019].
 7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses: in Kraft getreten am 6. März 2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1777/VerfO_2018-08-16_iK-2019-03-06.pdf. [aufgerufen 30.04.2019].
 8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden 5.0 vom 10.07.2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
 9. Wong SS-L, 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. Hirsch FR, McElhinny A, Stanforth D, Ranger-Moore J, Jansson M, Kulangara K et al. PD-L1 Immunohistochemistry Assays for Lung Cancer: Results from Phase 1 of the Blueprint PD-L1 IHC Assay Comparison Project. *J Thorac Oncol* 2017; 12(2):208–22.
 11. Scheel AH, Dietel M, Heukamp LC, Jöhrens K, Kirchner T, Reu S et al. Harmonized PD-L1 immunohistochemistry for pulmonary squamous-cell and adenocarcinomas. *Mod Pathol* 2016; 29(10):1165–72.
 12. Kowanetz M, Socinski MA, Zou W, McClelland M, Yang N, Chavez AL et al. Abstract CT076: IMpower150: Efficacy of atezolizumab (atezo) plus bevacizumab (bev) and chemotherapy (chemo) in 1L metastatic nonsquamous NSCLC (mNSCLC) across key subgroups. *Cancer Res* 2018; 78(13 Supplement):CT076-CT076.
 13. Gadgeel S, Kowanetz M, Zou W, Hirsch FR, Kerr KM, Gandara DR et al. 1296O - Clinical efficacy of atezolizumab (Atezo) in PD-L1 subgroups defined by SP142 and 22C3 IHC assays in 2L1 NSCLC: Results from the randomized OAK study. *Annals of Oncology* 2017; 28(suppl_5).
 14. F. Hoffmann-La Roche Ltd. CLINICAL STUDY REPORT - Primary CSR Study GO29436, (IMpower 150) A phase III, open-label, randomized study of MPDL3280A (anti-PDL-1 antibody) in combination with carboplatin + paclitaxel with or without Bevacizumab compared with carboplatin + paclitaxel + bevacizumab in chemotherapy-naive patients with stage IV non-squamous non-small cell lung cancer.: Report No. 1077726 January, 2018.

15. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report Protocol GO28915 - A Phase-III, open-label, multicenter, randomized study to investigate the efficacy and safety of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) compared with docetaxel in patients with non-small cell lung cancer after failure with platinum containing chemotherapy (OAK): Report No. 1070445 December 2016.
16. Powles T, Durán I, van der Heijden MS, Loriot Y, Vogelzang NJ, Giorgi U de et al. Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (IMvigor211): A multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet* 2018; 391(10122):748–57.
17. Sternberg CN, Loriot Y, James N, Choy E, Castellano D, Lopez-Rios F et al. Primary Results from SAUL, a Multinational Single-arm Safety Study of Atezolizumab Therapy for Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Nonurothelial Carcinoma of the Urinary Tract. *Eur Urol* 2019; 76(1):73–81.
18. European Medicines Agency. Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man: EMA/CHMP/205/95 Rev.5 Date: 22 September 2017. [aufgerufen 12.04.2019].
19. Food and Drug Administration. Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics: Guidance for Industry; [December 2018]. [aufgerufen 12.04.2019].
20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie: IQWiG-Berichte – Jahr: 2011 Nr. 80. URL: https://www.iqwig.de/download/A10-05_Rapid_Report_Version_1-1_Surrogatendpunkte_in_der_Onkologie.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
21. 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.
22. Blumenthal GM, Karuri SW, Zhang H, Zhang L, Khozin S, Kazandjian D et al. Overall response rate, progression-free survival, and overall survival with targeted and standard therapies in advanced non-small-cell lung cancer: US Food and Drug Administration trial-level and patient-level analyses. *J Clin Oncol* 2015; 33(9):1008–14.
23. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Frühe Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel: Diskussionspapier der DGHO zu den Fragen des Gemeinsamen Bundesausschusses anlässlich der Diskussionsrunde am 29. November 2010. URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-ba/copy_of_amnog/AMNOG%20Fruehe%20Nutzenbewertung%2020101126.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
24. Mühlbacher AC, Bethge S. Patients' preferences: A discrete-choice experiment for treatment of non-small-cell lung cancer. *Eur J Health Econ* 2015; 16(6):657–70.
25. 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.
26. 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.
 27. Cella D, Herbst RS, Lynch TJ, Prager D, Belani CP, Schiller JH et al. Clinically meaningful improvement in symptoms and quality of life for patients with non-small-cell lung cancer receiving gefitinib in a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23(13):2946–54.
 28. 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.
 29. 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.
 30. Dabisch I, Dethling J, Dintsios C-M, Drechsler M, Kalanovic D, Kaskel P et al. Patient relevant endpoints in oncology: Current issues in the context of early benefit assessment in Germany. *Health Econ Rev* 2014; 4(1):2.
 31. Modi S, Panageas KS, Duck ET, Bach A, Weinstock N, Dougherty J et al. Prospective exploratory analysis of the association between tumor response, quality of life, and expenditures among patients receiving paclitaxel monotherapy for refractory metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20(17):3665–73.
 32. Shin DB, Bang S-M, Park SH, Kang HG, Jue JI, Han SH et al. Correlation of quality of life with tumor response in patients receiving palliative chemotherapy for advanced gastrointestinal tumors. *Med Oncol* 2008; 25(1):81–7.
 33. Victorson D, Soni M, Cella D. Metaanalysis of the correlation between radiographic tumor response and patient-reported outcomes. *Cancer* 2006; 106(3):494–504.
 34. Wu Y-L, Fukuoka M, Mok TSK, Saijo N, Thongprasert S, Yang JCH et al. Tumor response and health-related quality of life in clinically selected patients from Asia with advanced non-small-cell lung cancer treated with first-line gefitinib: Post hoc analyses from the IPASS study. *Lung Cancer* 2013; 81(2):280–7.
 35. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Stellungnahme zur Nutzenbewertung des IQWiG gemäß § 35a SGB V: Vandetanib: IQWiG Bericht Nr. 134, veröffentlicht am 15. Juni 2012 Vorgangsnummer 2012-03-15-D-030. URL: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehenutzenbewertung/vandetanib/vandetanib-dgho-stellungnahme-20120705.pdf/@@download/file/Vandetanib%20DGHO%20Stellungnahme%2020120705.pdf>. [aufgerufen 12.04.2019].
 36. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO - Band 2: Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung. URL: <https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe->

- nutzenbewertung/dgho_gpsr_arzneimittelnutzenbewertung.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
37. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Stellungnahme zur Nutzenbewertung des IQWiG gemäß § 35a SGB V: Axitinib: IQWiG Bericht Nr. 149, veröffentlicht am 2. Januar 2013 Vorgangsnummer 2012-10-01-D-039. URL: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehenutzenbewertung/axitinib/axitinib-dgho-stellungnahme-20130122.pdf>. [aufgerufen 12.04.2019].
 38. Bjordal K, Graeff A de, 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.
 39. 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.
 40. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K. EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3rd ed. Brussels: EORTC Quality of Life Study Group; 2001.
 41. 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.
 42. 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.
 43. 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.
 44. Larsson M, Ljung L, Johansson BBK. 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.
 45. Cocks K, King MT, Velikova G, Martyn St-James M, Fayers PM, Brown JM. Evidence-based guidelines for determination of sample size and interpretation of the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *J Clin Oncol* 2011; 29(1):89–96.
 46. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Addendum zum Auftrag A12-15 (Crizotinib): IQWiG-Berichte - Nr. 162. Auftrag: A13-13; Stand: 15.04.2013. URL: https://www.iqwig.de/download/A13-13_Addendum-zum-Auftrag-A12-15_Crizotinib.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
 47. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3 Suppl):149S-160S.

48. Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997; 80(8 Suppl):1588–94.
49. Lassman AB, DeAngelis LM. Brain metastases. *Neurol Clin* 2003; 21(1):1-23, vii.
50. Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. Anxiety disorders in cancer patients: Their nature, associations, and relation to quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20(14):3137–48.
51. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Crizotinib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. IQWiG-Berichte – Nr. 151 (Auftrag: A12-15). Stand: 13. 02. 2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-168/2013-02-13_A12-15_Crizotinib_Nutzenbewertung%20%C2%A7%2035a%20SGB%20V.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
52. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Afatinib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. IQWiG-Berichte – Nr. 206 (Auftrag A13-41). Stand: 13.02.2014. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-403/2014-02-13_A13-41_Afatinib_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
53. Van Reenen, M., Oppe, M. EQ-5D-3L User Guide. Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument. Version 5.1. Stand: 04.2015. URL: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-3L_UserGuide_2015.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
54. Chouaid C, Agulnik J, Goker E, Herder GJM, Lester JF, Vansteenkiste J et al. Health-related quality of life and utility in patients with advanced non-small-cell lung cancer: A prospective cross-sectional patient survey in a real-world setting. *J Thorac Oncol* 2013; 8(8):997–1003.
55. Erbaycu AE, Goksel T, Eser E, Gursul KK, Basarik B, Oz A et al. The Assessment of the Effect of Changes in Lung Cancer Follow-up Period on the Quality of Life Using EQ-5D Questionnaire and Follow Data (AKAYAK-1 Multicenter Project). *UHOD* 2018; 28(1):1–10.
56. Eser S, Göksel T, Erbaycu AE, Baydur H, Başarık B, Yanık AÖ et al. Comparison of generic and lung cancer-specific quality of life instruments for predictive ability of survival in patients with advanced lung cancer. *Springerplus* 2016; 5(1):1833.
57. Pickard AS, Wilke CT, Lin H-W, Lloyd A. Health utilities using the EQ-5D in studies of cancer. *Pharmacoeconomics* 2007; 25(5):365–84.
58. Pickard AS, Neary MP, Cella D. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5:70.
59. Food and Drug Administration. Guidance for Industry – Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims Stand: December 2009. URL: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm193282.pdf>. [aufgerufen 12.04.2019].
60. European Medicines Agency. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products: EMEA/CHMP/EWP/139391/2004 Stand: 27.07.2005. URL:

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-guidance-use-healthrelated-quality-life-hrql-measures-evaluation_en.pdf.
61. 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.
 62. 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.
 63. 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.
 64. 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.
 65. Fang F-M, Liu Y-T, Tang Y, Wang C-J, Ko S-F. Quality of life as a survival predictor for patients with advanced head and neck carcinoma treated with radiotherapy. *Cancer* 2004; 100(2):425–32.
 66. 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.
 67. International Council for Harmonisation (ICH). Maintenance Support Services Organization MedDRA Introductory Guide Version 20.1. September 2017. URL: https://www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_20_1_english_0.pdf. [aufgerufen 30.04.2019].
 68. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0.; 2010; URL: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf.
 69. European Medicines Agency. ICH Topic E 7. Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Note for Guidance on Studies in Support of Special Populations: Geriatrics – CPMP/ICH/379/95. Stand: 03.1994. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-7-studies-support-special-populations-geriatrics-step-5_en.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
 70. Food and Drug Administration. Guidance for Industry – E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Questions and Answers. Date: 02.2012. URL: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM189544.pdf>. [aufgerufen 12.04.2019].
 71. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland für 2013/2014: 11. Ausgabe; 2017; URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid

- _2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf;jsessionid=BB8A7656A152E4918FE9AAADB C95C88C.2_cid390?__blob=publicationFile.
72. European Medicines Agency. ICH Topic E 9. Statistical Principles for Clinical Trials. Note for Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96): Stand: 09.1998. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-9-statistical-principles-clinical-trials-step-5_en.pdf. [aufgerufen 12.04.2019].
 73. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Zusatzanalysen - Study GO29436, (IMpower 150) A phase III, open-label, randomized study of MPDL3280A (anti-PDL-1 antibody) in combination with carboplatin + paclitaxel with or without Bevacizumab compared with carboplatin + paclitaxel + bevacizumab in chemotherapy-naive patients with stage IV non-squamous non-small cell lung cancer.; 2019.
 74. Paesmans M. Prognostic and predictive factors for lung cancer. BRE 2012; 9(2):112–21.
 75. Simmons CP, Koinis F, Fallon MT, Fearon KC, Bowden J, Solheim TS et al. Prognosis in advanced lung cancer--A prospective study examining key clinicopathological factors. Lung Cancer 2017; 88(3):304–9.
 76. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. DGHO Leitlinie Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC), ICD10: C34.- Stand November 2018. URL: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@_@view/html/index.html. [aufgerufen 15.05.2019].
 77. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018; 29(Supplement_4):iv192-iv237.
 78. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 5.2019 - June 7, 2019.
 79. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0: Februar 2018 AWMF-Registernummer: 020/007OL; 2018.
 80. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982; 5(6):649–55.
 81. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, Angelis F de et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2018.
 82. Riihimäki M, Hemminki A, Fallah M, Thomsen H, Sundquist K, Sundquist J et al. Metastatic sites and survival in lung cancer. Lung Cancer 2014; 86(1):78–84.
 83. Tumeu PC, Hellmann MD, Hamid O, Tsai KK, Loo KL, Gubens MA et al. Liver Metastasis and Treatment Outcome with Anti-PD-1 Monoclonal Antibody in Patients with Melanoma and NSCLC. Cancer Immunol Res 2017; 5(5):417–24.

84. Gainor JF, Shaw AT, Sequist LV, Fu X, Azzoli CG, Piotrowska Z et al. EGFR Mutations and ALK Rearrangements Are Associated with Low Response Rates to PD-1 Pathway Blockade in Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. *Clin Cancer Res* 2016; 22(18):4585–93.
85. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006; 355(24):2542–50.
86. European Medicines Agency. ICH Topic E 5 (R1) Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data - Step 5 - NOTE FOR GUIDANCE ON ETHNIC FACTORS IN THE ACCEPTABILITY OF FOREIGN CLINICAL DATA (CPMP/ICH/289/95): September 1998. [aufgerufen 13.06.2019].
87. Food and Drug Administration (FDA). Collection of Race and Ethnicity Data in Clinical Trials Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Document issued on October 26, 2016. [aufgerufen 13.06.2019].
88. Blank C, Mackensen A. Contribution of the PD-L1/PD-1 pathway to T-cell exhaustion: An update on implications for chronic infections and tumor evasion. *Cancer Immunol Immunother* 2007; 56(5):739–45.
89. Mu C-Y, Huang J-A, Chen Y, Chen C, Zhang X-G. High expression of PD-L1 in lung cancer may contribute to poor prognosis and tumor cells immune escape through suppressing tumor infiltrating dendritic cells maturation. *Med Oncol* 2011; 28(3):682–8.
90. Fehrenbacher L, Spira A, Ballinger M, Kowanetz M, Vansteenkiste J, Mazieres J et al. Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): A multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. *The Lancet* 2016; 387(10030):1837–46.
91. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, Gettinger SN, Smith DC, McDermott DF et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med* 2012; 366(26):2443–54.
92. Herbst RS, Soria J-C, Kowanetz M, Fine GD, Hamid O, Gordon MS et al. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. *Nature* 2014; 515(7528):563–7.
93. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, Pawel J von et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): A phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389(10066):255–65.
94. F. Hoffmann-La Roche Ltd. PROTOCOL: A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER: GO29436.
95. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Statistical Analysis Plan - A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND

SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. Version 1 20.04.2017.

96. Boffetta P, Pershagen G, Jöckel KH, Forastiere F, Gaborieau V, Heinrich J et al. Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: A multicenter study from Europe. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(8):697–701.
97. Pirker R, Herth FJF, Kerr KM, Filipits M, Taron M, Gandara D et al. Consensus for EGFR mutation testing in non-small cell lung cancer: Results from a European workshop. *J Thorac Oncol* 2010; 5(10):1706–13.
98. Barlesi F, Mazieres J, Merlio J-P, Debieuvre D, Mosser J, Lena H et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: Results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). *The Lancet* 2016; 387(10026):1415–26.
99. Jänne PA, Yang JC-H, Kim D-W, Planchard D, Ohe Y, Ramalingam SS et al. AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 372(18):1689–99.
100. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med* 2010; 362(25):2380–8.
101. Yang JC-H, Shih J-Y, Su W-C, Hsia T-C, Tsai C-M, Ou S-HI et al. Afatinib for patients with lung adenocarcinoma and epidermal growth factor receptor mutations (LUX-Lung 2): A phase 2 trial. *The Lancet Oncology* 2012; 13(5):539–48.
102. Rikova K, Guo A, Zeng Q, Possemato A, Yu J, Haack H et al. Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer. *Cell* 2007; 131(6):1190–203.
103. Sasaki T, Rodig SJ, Chirieac LR, Jänne PA. The biology and treatment of EML4-ALK non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2010; 46(10):1773–80.
104. Soda M, Choi YL, Enomoto M, Takada S, Yamashita Y, Ishikawa S et al. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. *Nature* 2007; 448(7153):561–6.
105. D'Arcangelo M, Wynes MW, Hirsch FR. The role of anaplastic lymphoma kinase inhibitors in the treatment of advanced nonsmall cell lung cancer. *Curr Opin Oncol* 2013; 25(2):121–9.
106. Dearden S, Stevens J, Wu Y-L, Blowers D. Mutation incidence and coincidence in non-small-cell lung cancer: Meta-analyses by ethnicity and histology (mutMap). *Ann Oncol* 2013; 24(9):2371–6.
107. Gridelli C, Peters S, Sgambato A, Casaluce F, Adjei AA, Ciardiello F. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. *Cancer Treat Rev* 2014; 40(2):300–6.
108. Hallberg B, Palmer RH. Mechanistic insight into ALK receptor tyrosine kinase in human cancer biology. *Nat Rev Cancer* 2013; 13(10):685–700.

109. Pikor LA, Ramnarine VR, Lam S, Lam WL. Genetic alterations defining NSCLC subtypes and their therapeutic implications. *Lung Cancer* 2013; 82(2):179–89.
110. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim D-W et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(9):829–38.
111. Novello S, Mazières J, Oh I-J, Castro J de, Migliorino MR, Helland Å et al. Alectinib versus chemotherapy in crizotinib-pretreated anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non-small-cell lung cancer: Results from the phase III ALUR study. *Ann Oncol* 2018; 29(6):1409–16.
112. Soria J-C, Tan DSW, Chiari R, Wu Y-L, Paz-Ares L, Wolf J et al. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): A randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2017; 389(10072):917–29.
113. Solomon BJ, Mok T, Kim D-W, Wu Y-L, Nakagawa K, Mekhail T et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 2014; 371(23):2167–77.
114. Tsao M-S, Aviel-Ronen S, Ding K, Lau D, Liu N, Sakurada A et al. Prognostic and predictive importance of p53 and RAS for adjuvant chemotherapy in non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(33):5240–7.
115. Román M, Baraibar I, López I, Nadal E, Rolfo C, Vicent S et al. KRAS oncogene in non-small cell lung cancer: Clinical perspectives on the treatment of an old target. *Mol Cancer* 2018; 17(1):33.
116. O'Byrne KJ, Gatzemeier U, Bondarenko I, Barrios C, Eschbach C, Martens UM et al. Molecular biomarkers in non-small-cell lung cancer: A retrospective analysis of data from the phase 3 FLEX study. *Lancet Oncol* 2011; 12(8):795–805.
117. Mascoux C, Iannino N, Martin B, Paesmans M, Berghmans T, Dusart M et al. The role of RAS oncogene in survival of patients with lung cancer: A systematic review of the literature with meta-analysis. *Br J Cancer* 2005; 92(1):131–9.
118. Shepherd FA, Domerg C, Hainaut P, Jänne PA, Pignon J-P, Graziano S et al. Pooled analysis of the prognostic and predictive effects of KRAS mutation status and KRAS mutation subtype in early-stage resected non-small-cell lung cancer in four trials of adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2013; 31(17):2173–81.
119. Kowanetz M, Zou W, McClelland M, Gandara DR, Gadgeel S, Rittmeyer A et al. MA 05.09 Pre-Existing Immunity Measured by Teff Gene Expression in Tumor Tissue is Associated with Atezolizumab Efficacy in NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology* 2017; 12(11):S1817-S1818.
120. European Medicines Agency. Assessment Report Tecentriq - International non-proprietary name: atezolizumab: Procedure No. EMEA/H/C/004143/II/0007/G; 31.01.2019; URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tecentriq-h-c-004143-ii-0007-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf.

121. 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):683–91.
122. ClinicalTrials.gov. NCT02366143. A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC (IMpower150)); URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02366143>.
123. EU-CTR 2014-003207-30. A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER; URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-003207-30/DE>.
124. WHO-ICTRP NCT02366143. A Phase III, Open-Label, Randomized Study of Atezolizumab (MPDL3280A, Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Carboplatin+Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer; URL: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366143>.
125. PharmNet.Bund. 2014-003207-30. A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER; URL: <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html>.
126. F. Hoffmann-La Roche Ltd. CLINICAL STUDY REPORT - Update CSR Study GO29436, (IMpower 150) A phase III, open-label, randomized study of MPDL3280A (anti-PD-L1 antibody) in combination with carboplatin + paclitaxel with or without Bevacizumab compared with carboplatin + paclitaxel + bevacizumab in chemotherapy-naïve patients with stage IV non-squamous non-small cell lung cancer. Report No. 1085182 May 2018.
127. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med* 2018.
128. Reck M, Mok TSK, Nishio M, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): Key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2019.

129. iOMEDICO AG. Tumorregister Lungenkarzinom - Abschlussauswertung Mai 2016. Datenstand 31.01.2016: Roche Pharma AG; Kooperationspartner Arbeitskreis Klinische Studien 2016.
130. Robert Koch-Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile.
131. Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AIO) -Studien-gGmbH, iOMEDICO AG. CRISP - Interimauswertung 2018.
132. Schuette W, Schirmacher P, Eberhardt WEE, Fischer JR, Schulenburg J-MG von der, Mezger J et al. EGFR mutation status and first-line treatment in patients with stage III/IV non-small cell lung cancer in Germany: An observational study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24(8):1254–61.
133. Zietemann V, Duell T. Every-day clinical practice in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2010; 68(2):273–7.
134. Tumorregister München. ICD-10 C33, C34: Nicht-kleinzell. BC, Survival. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC34n_G-ICD-10-C33-C34-Nicht-kleinzell.-BC-Survival.pdf. [aufgerufen 07.01.2019].
135. European Medicines Agency. Appendix 1 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man - Methodological consideration for using progression-free survival (PFS) or disease-free survival (DFS) in confirmatory trials: EMA/CHMP/27994/2008/Rev.1 Date: 13 December 2012. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/appendix-1-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-methodological-consideration-using_en.pdf.
136. Rizvi NA, Hellmann MD, Snyder A, Kvistborg P, Makarov V, Havel JJ et al. Cancer immunology. Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer. *Science* 2015; 348(6230):124–8.
137. Brahmer JR, Dahlberg SE, Gray RJ, Schiller JH, Perry MC, Sandler A et al. Sex differences in outcome with bevacizumab therapy: Analysis of patients with advanced-stage non-small cell lung cancer treated with or without bevacizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in the Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599. *J Thorac Oncol* 2011; 6(1):103–8.
138. Dahlberg SE, Sandler AB, Brahmer JR, Schiller JH, Johnson DH. Clinical course of advanced non-small-cell lung cancer patients experiencing hypertension during treatment with bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel on ECOG 4599. *J Clin Oncol* 2010; 28(6):949–54.
139. Lopez-Chavez A, Young T, Fages S, Leon L, Schiller JH, Dowlati A et al. Bevacizumab maintenance in patients with advanced non-small-cell lung cancer, clinical patterns, and outcomes in the Eastern Cooperative Oncology Group 4599 Study: Results of an exploratory analysis. *J Thorac Oncol* 2012; 7(11):1707–12.
140. Ramalingam SS, Dahlberg SE, Langer CJ, Gray R, Belani CP, Brahmer JR et al. Outcomes for elderly, advanced-stage non small-cell lung cancer patients treated with

- bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel: Analysis of Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599. *J Clin Oncol* 2008; 26(1):60–5.
141. Sandler A, Yi J, Dahlberg S, Kolb MM, Wang L, Hambleton J et al. Treatment outcomes by tumor histology in Eastern Cooperative Group Study E4599 of bevacizumab with paclitaxel/carboplatin for advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5(9):1416–23.
 142. Tyagi P. Bevacizumab, when added to paclitaxel/carboplatin, prolongs survival in previously untreated patients with advanced non-small-cell lung cancer: Preliminary results from the ECOG 4599 trial. *Clin Lung Cancer* 2005; 6(5):276–8.
 143. Johnson DH, Fehrenbacher L, Novotny WF, Herbst RS, Nemunaitis JJ, Jablons DM et al. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22(11):2184–91.
 144. Niho S, Kunitoh H, Nokihara H, Horai T, Ichinose Y, Hida T et al. Randomized phase II study of first-line carboplatin-paclitaxel with or without bevacizumab in Japanese patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2012; 76(3):362–7.
 145. Zhou C, Wu Y-L, Chen G, Liu X, Zhu Y, Lu S et al. BEYOND: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase III Study of First-Line Carboplatin/Paclitaxel Plus Bevacizumab or Placebo in Chinese Patients With Advanced or Recurrent Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33(19):2197–204.
 146. Galetta D, Cinieri S, Pisconti S, Gebbia V, Morabito A, Borsellino N et al. Cisplatin/Pemetrexed Followed by Maintenance Pemetrexed Versus Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab Followed by Maintenance Bevacizumab in Advanced Nonsquamous Lung Cancer: The GOIM (Gruppo Oncologico Italia Meridionale) ERACLE Phase III Randomized Trial. *Clin Lung Cancer* 2015; 16(4):262–73.
 147. Zinner RG, Obasaju CK, Spigel DR, Weaver RW, Beck JT, Waterhouse DM et al. PRONOUNCE: Randomized, open-label, phase III study of first-line pemetrexed + carboplatin followed by maintenance pemetrexed versus paclitaxel + carboplatin + bevacizumab followed by maintenance bevacizumab in patients with advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(1):134–42.
 148. ClinicalTrials.gov NCT00021060. Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer; 2013; URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00021060>.
 149. WHO-ICTRP NCT00021060. Randomized Phase II/III Trial of Paclitaxel Plus Carboplatin With or Without Bevacizumab (NSC #704865) in Patients With Advanced Nonsquamous NSCLC; 2015; URL: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial3.aspx?trialid=NCT00021060>.
 150. ClinicalTrials.gov NCT00508625. A Study of AMG 951 [rhApo2L/TRAIL] in Subjects With Previously Untreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated With

- Chemotherapy +/- Bevacizumab; 2016; URL:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00508625>.
151. WHO-ICTRP NCT00508625. A Multicenter, Open Label, Randomized Study of AMG 951 in Subjects With Previously Untreated Stage IIIb/IV Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated With Chemotherapy With or Without Bevacizumab; 2016; URL:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00508625>.
152. EU-CTR 2005-005484-28. A Multicenter, Open Label, Randomized Study of AMG 951 in Subjects with Previously Untreated Stage IIIb/IV Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated with Chemotherapy with or without Bevacizumab; URL:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2005-005484-28/BE>.
153. ClinicalTrials.gov NCT01364012. A Study of Bevacizumab Versus Placebo in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Participants With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Previous Chemotherapy; 2018; URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01364012>.
154. WHO-ICTRP NCT01364012. A Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled, Multicenter Phase III Study Comparing Bevacizumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Versus Placebo Plus Carboplatin/Paclitaxel in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy For Advanced Disease; 2018; URL:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial3.aspx?trialid=NCT01364012>.
155. ClinicalTrials.gov NCT02743923. Cisplatin-Pemetrexed Compared With Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in KRAS Mutated Non-small Cell Lung Cancer; 2018; URL:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02743923>.
156. WHO-ICTRP NCT02743923. Chemotherapy in KRAS Mutated Chemotherapy Naive Non-small Cell Lung Cancer Patients: a Phase III Study Comparing Cisplatin-pemetrexed With Carboplatin-paclitaxel-bevacizumab: NVALT 22; 2018; URL:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02743923>.
157. ClinicalTrials.gov NCT01303926. Quality of Life Comparison in Advanced Non-squamous Non Small Cell Lung Cancer (ERACLE); 2012; URL:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01303926>.
158. WHO-ICTRP NCT01303926. Quality of Life Comparison in Advanced Non-squamous Non Small Cell Lung Cancer ERACLE; 2015; URL:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01303926>.
159. ClinicalTrials.gov NCT00948675. Study of Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer; 2018; URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00948675>.
160. WHO-ICTRP NCT00948675. A Study of Pemetrexed Plus Carboplatin Followed by Maintenance Pemetrexed vs Paclitaxel Plus Carboplatin and Bevacizumab Followed by Maintenance Bevacizumab in Patients With Advanced NCSLC of Nonsquamous Histology; 2017; URL:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00948675>.
161. ClinicalTrials.gov NCT01496742. A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With Bevacizumab (Avastin) Plus Platinum And Paclitaxel or With Pemetrexed Plus

- Platinum in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer; 2016; URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01496742>.
162. WHO-ICTRP NCT01496742. A Randomized, Phase II, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Metmab Vs. Placebo in Combination With Either Bevacizumab + Platinum + Paclitaxel or Pemetrexed + Platinum in Patients With Untreated Stage IIIB or IV Non-Squamous NSCLC; 2016; URL: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01496742>.
163. EU-CTR 2011-003719-42. A RANDOMIZED, PHASE II, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MetMab IN COMBINATION WITH EITHER BEVACIZUMAB + PLATINUM + PACLITAXEL OR PEMETREXED + PLATINUM AS FIRST-LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH STAGE IIIB or IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC); URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-003719-42/DE>.
164. PharmNet.Bund. 2011-003719-42. 2011-003719-42 A RANDOMIZED, PHASE II, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MetMab IN COMBINATION WITH EITHER BEVACIZUMAB+ PLATINUM + PACLITAXEL OR PEMETREXED + PLATINUM AS FIRST-LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH STAGE IIIB or IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC); 2015; URL: <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html>.
165. Genentech Inc. Clinical Study Report - A randomized Phase II/III trial of paclitaxel plus Carboplatin with or without bevacizumab (NSC 704865) in patients with advanced nonsquamous NSCLC E4599; 2006.
166. Hellmann MD, Ciuleanu T-E, Pluzanski A, Lee JS, Otterson GA, Audigier-Valette C et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Lung Cancer with a High Tumor Mutational Burden. *N Engl J Med* 2018.
167. National Cancer Institute. Common Toxicity Criteria Adverse Events (CTCAE) Version 2.0: Date: April 30 1999. URL: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf. [aufgerufen 30.04.2019].
168. European Medicines Agency. Committee for Proprietary Medicinal Products. Points To Consider On Application With 1. Meta-Analyses; 2. One Pivotal Study – CHMP/EWP/2330/99; 2001. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-application-1meta-analyses-2one-pivotal-study_en.pdf. [aufgerufen 16.04.2019].
169. Windeler J. Externe Validität. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2008; 102(4):253–9.
170. International Council for Harmonisation (ICH). GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R1): Date: 10 June 1996. URL:

https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf. [aufgerufen 18.04.2019].

171. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(2):92–8.
172. Socinski MA, Bondarenko I, Karaseva NA, Makhson AM, Vynnychenko I, Okamoto I et al. Weekly nab-paclitaxel in combination with carboplatin versus solvent-based paclitaxel plus carboplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer: Final results of a phase III trial. *J Clin Oncol* 2012; 30(17):2055–62.
173. Tamura T, Kurishima K, Nakazawa K, Kagohashi K, Ishikawa H, Satoh H et al. Specific organ metastases and survival in metastatic non-small-cell lung cancer. *Mol Clin Oncol* 2015; 3(1):217–21.
174. Masel EK, Schur S, Nemecek R, Mayrhofer M, Huber P, Adamidis F et al. Palliative care units in lung cancer in the real-world setting: A single institution's experience and its implications. *Ann Palliat Med* 2017; 6(1):6–13.
175. Breivik H, Cherny N, Collett B, Conno F de, Filbet M, Foubert AJ et al. Cancer-related pain: A pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009; 20(8):1420–33.
176. Bertram L, Stiel S, Elsner F, Radbruch L, Davies A, Nauck F et al. Erfahrungen von Tumorpatienten mit Durchbruchschmerzen und medikamentösen Behandlungen. *Schmerz* 2010; 24(6):605–12.
177. F. Hoffmann-La Roche. 6th Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) Reporting Periode: 18 November 2018 to 17 May 2019,

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	08.12.2010	
Zeitsegment	1980 to 2010 week 50	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ¹⁷] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Meglitinide/	848
2	Nateglinide/	1686
3	Repaglinide/	2118
4	(glinid* or meglitinid* or nateglinid* or repaglinid*).ab,ti.	1069
5	(starlix or novonorm or novo norm or prandin).ab,ti.	32
6	(105816-04-4 or 135062-02-1).rn.	2854
7	or/1-6	3467
8	Diabetes mellitus/	224164
9	Non Insulin dependent Diabetes mellitus/	91081
10	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	379777
11	or/8-10	454517
12	(random* or double-blind*).tw.	650136
13	placebo*.mp.	243550
14	or/12-13	773621
15	and/7,11,14	719

¹⁷ 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	EMBASE Classic + EMBASE 1947 to 2019 July 02	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1947 bis 02. Juli 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (9)	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	exp atezolizumab/ or atezolizumab*.mp.	3.226
2	exp mpdl 3280a/ or (MPDL3280A* or MPDL 3280A* or MPDL-3280A*).mp.	3.405
3	(RG7446* or RG 7446* or RG-7446*).mp.	36
4	(RO5541267* or RO 5541267* or RO-5541267*).mp.	2
5	tecentriq*.mp.	188
6	(1380723-44-3* or 1422185-06-5* or 52CMI0WC3Y*).mp.	0
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5	3.540
8	lung*.mp. or exp lung/	1.696.005
9	(pulmon* or bronch* or thoraci* or respirator*).mp.	2.004.113
10	8 or 9	2.773.942
11	cancer*.mp. or exp tumor/ or tumo*.mp.	5.791.524
12	exp Adenocarcinoma/ or (carcino* or adenocarcino*).mp.	1.672.079
13	exp neoplasm/ or neoplas*.mp. or exp malignant neoplastic disease/ or exp malignant transformation/ or malignan*.mp.	4.863.771
14	11 or 12 or 13	6.013.257
15	10 and 14	802.251
16	exp lung tumor/	364.725
17	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	153.600
18	15 or 16 or 17	805.329
19	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.700.388
20	7 and 18	1.903
21	19 and 20	413

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen.

Datenbankname	Ovid MEDLINE® and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions® 1946 to July 02, 2019	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1946 bis 02. Juli 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (9)	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	atezolizumab.mp.	695
2	(MPDL3280A* or MPDL 3280A* or MPDL-3280A*).mp.	40
3	(RG7446* or RG 7446* or RG-7446*).mp.	1
4	(RO5541267* or RO 5541267* or RO-5541267*).mp.	0
5	tecentriq*.mp.	19
6	(1380723-44-3* or 1422185-06-5* or 52CMI0WC3Y*).mp.	0
7	1 or 2 or 3 or 5	718
8	lung*.mp. or exp LUNG/	844.997
9	pulmon*.mp. or exp Bronchi/ or bronch*.mp.	859.564
10	(thoraci* or respirator*).mp.	755.354
11	8 or 9 or 10	1.815.553
12	(cancer* or tumo* or malignan*).mp.	3.112.880
13	exp Adenocarcinoma/ or (carcino* or adenocarcino*).mp.	1.114.410
14	exp Neoplasms/ or neoplas*.mp.	3.287.229
15	12 or 13 or 14	4.297.255
16	11 and 15	460.659
17	exp Lung Neoplasms/ or lung cancer*.mp.	265.487
18	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	71.173
19	16 or 17 or 18	461.709
20	randomi#ed controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	883.532
21	7 and 19	331
22	20 and 21	76

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen.

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1991 bis Mai 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	keine	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	atezolizumab*.mp.	455
2	(MPDL3280A* or MPDL 3280A* or MPDL-3280A*).mp.	91
3	(RG7446* or RG 7446* or RG-7446*).mp.	0
4	(RO5541267* or RO 5541267* or RO-5541267*).mp.	62
5	tecentriq*.mp.	38
6	(1380723-44-3* or 1422185-06-5* or 52CMI0WC3Y*).mp.	16
7	1 or 2 or 4 or 5 or 6	466
8	lung*.mp. or exp Lung/	65.827
9	pulmon*.mp. or exp Bronchi/ or bronch*.mp.	68.945
10	(thoraci* or respirator*).mp.	69.911
11	8 or 9 or 10	146.908
12	(cancer* or tumo* or malignan*).mp.	183.178
13	(carcino* or adenocarcino*).mp. or exp Carcinoma/	48.284
14	exp Neoplasms/ or neoplas*.mp.	85.626
15	12 or 13 or 14	209.364
16	11 and 15	31.541
17	exp Lung Neoplasms/ or lung cancer*.mp.	19.654
18	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	12.683
19	16 or 17 or 18	31.903
20	7 and 19	216

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen.

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**Suche nach RCT mit Atezolizumab**

Datenbankname	EMBASE Classic + EMBASE 1947 to 2019 July 02	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1947 bis 02. Juli 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (9)	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	exp atezolizumab/ or atezolizumab*.mp.	3.226
2	exp mpdl 3280a/ or (MPDL3280A* or MPDL 3280A* or MPDL-3280A*).mp.	3.405
3	(RG7446* or RG 7446* or RG-7446*).mp.	36
4	(RO5541267* or RO 5541267* or RO-5541267*).mp.	2
5	tecentriq*.mp.	188
6	(1380723-44-3* or 1422185-06-5* or 52CMI0WC3Y*).mp.	0
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5	3.540
8	lung*.mp. or exp lung/	1.696.005
9	(pulmon* or bronch* or thoraci* or respirator*).mp.	2.004.113
10	8 or 9	2.773.942
11	cancer*.mp. or exp tumor/ or tumo*.mp.	5.791.524
12	exp Adenocarcinoma/ or (carcino* or adenocarcino*).mp.	1.672.079
13	exp neoplasm/ or neoplas*.mp. or exp malignant neoplastic disease/ or exp malignant transformation/ or malignan*.mp.	4.863.771
14	11 or 12 or 13	6.013.257
15	10 and 14	802.251
16	exp lung tumor/	364.725
17	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	153.600
18	15 or 16 or 17	805.329
19	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.700.388
20	7 and 18	1.903
21	19 and 20	413

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen.

Datenbankname	Ovid MEDLINE® and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions® 1946 to July 02, 2019	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1946 bis 02. Juli 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (9)	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	atezolizumab.mp.	695
2	(MPDL3280A* or MPDL 3280A* or MPDL-3280A*).mp.	40
3	(RG7446* or RG 7446* or RG-7446*).mp.	1
4	(RO5541267* or RO 5541267* or RO-5541267*).mp.	0
5	tecentriq*.mp.	19
6	(1380723-44-3* or 1422185-06-5* or 52CMI0WC3Y*).mp.	0
7	1 or 2 or 3 or 5	718
8	lung*.mp. or exp LUNG/	844.997
9	pulmon*.mp. or exp Bronchi/ or bronch*.mp.	859.564
10	(thoraci* or respirator*).mp.	755.354
11	8 or 9 or 10	1.815.553
12	(cancer* or tumo* or malignan*).mp.	3.112.880
13	exp Adenocarcinoma/ or (carcino* or adenocarcino*).mp.	1.114.410
14	exp Neoplasms/ or neoplas*.mp.	3.287.229
15	12 or 13 or 14	4.297.255
16	11 and 15	460.659
17	exp Lung Neoplasms/ or lung cancer*.mp.	265.487
18	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	71.173
19	16 or 17 or 18	461.709
20	randomi#ed controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	883.532
21	7 and 19	331
22	20 and 21	76

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1991 bis Mai 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	keine	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	atezolizumab*.mp.	455
2	(MPDL3280A* or MPDL 3280A* or MPDL-3280A*).mp.	91
3	(RG7446* or RG 7446* or RG-7446*).mp.	0
4	(RO5541267* or RO 5541267* or RO-5541267*).mp.	62
5	tecentriq*.mp.	38
6	(1380723-44-3* or 1422185-06-5* or 52CMI0WC3Y*).mp.	16
7	1 or 2 or 4 or 5 or 6	466
8	lung*.mp. or exp Lung/	65.827
9	pulmon*.mp. or exp Bronchi/ or bronch*.mp.	68.945
10	(thoraci* or respirator*).mp.	69.911
11	8 or 9 or 10	146.908
12	(cancer* or tumo* or malignan*).mp.	183.178
13	(carcino* or adenocarcino*).mp. or exp Carcinoma/	48.284
14	exp Neoplasms/ or neoplas*.mp.	85.626
15	12 or 13 or 14	209.364
16	11 and 15	31.541
17	exp Lung Neoplasms/ or lung cancer*.mp.	19.654
18	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	12.683
19	16 or 17 or 18	31.903
20	7 and 19	216

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen

Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev

Datenbankname	EMBASE Classic + EMBASE 1947 to 2019 July 02	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1947 bis 02. Juli 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (9)	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	exp carboplatin/ or carboplatin*.mp.	67.098
2	(NSC241240* or NSC 241240* or NSC-241240*).mp.	29
3	paraplatin*.mp.	684
4	(JM-8* or JM 8*).mp.	116
5	CBDCA*.mp.	1.220
6	(41575-94-4* or BG3F62OND5*).mp	1
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	67.211
8	exp paclitaxel/ or paclitaxel*.mp.	103.729
9	(BMS181339-01* or BMS 181339-01* or BMS-181339-01*).mp.	1
10	taxol*.mp.	14.303
11	(NSC125973* or NSC 125973* or NSC-125973*).mp.	44
12	(33069-62-4* or P88XT4IS4D*).mp.	1
13	8 or 9 or 10 or 11 or 12	105.050
14	bevacizumab/ or bevacizumab*.mp.	54.808
15	(RO4876646* or RO 4876646* or RO-4876646*).mp.	0
16	(RG435* or RG 435* or RG-435*).mp.	1
17	avastin*.mp.	9.874
18	rhuMab-VEGF*.mp.	31
19	(216974-75-3* or 2S9ZZM9Q9V*).mp.	0
20	14 or 16 or 17 or 18	54.897
21	7 and 13 and 20	6.563
22	lung*.mp. or exp lung/	1.696.005
23	(pulmon* or bronch* or thoraci* or respirator*).mp.	2.004.113
24	22 or 23	2.773.942
25	cancer*.mp. or exp tumor/ or tumo*.mp.	5.791.524
26	exp Adenocarcinoma/ or (carcino* or adenocarcino*).mp.	1.672.079
27	exp neoplasm/ or neoplas*.mp. or exp malignant neoplastic disease/ or exp malignant transformation/ or malignan*.mp.	4.863.771
28	25 or 26 or 27	6.013.257
29	24 and 28	802.251

#	Suchbegriff	Ergebnis
30	exp lung tumor/	364.725
31	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nscic* or non small or nonsmall).mp.	153.600
32	29 or 30 or 31	805.329
33	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.700.388
34	21 and 32	3.763
35	33 and 34	1.297

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen

Datenbankname	Ovid MEDLINE® and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions® 1946 to July 02, 2019	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1946 bis 02. Juli 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (9)	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	exp CARBOPLATIN/ or carboplatin*.mp.	16.846
2	(NSC241240* or NSC 241240* or NSC-241240*).mp.	13
3	CBDCA*.mp.	834
4	paraplatin*.mp.	89
5	(JM 8 or JM-8).mp.	31
6	(41575-94-4* or BG3F62OND5*).mp.	2
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	16.960
8	exp PACLITAXEL/ or paclitaxel*.mp.	35.088
9	(BMS181339-01* or BMS 181339-01* or BMS-181339-01*).mp.	1
10	taxol*.mp.	7.395
11	(NSC125973* or NSC 125973* or NSC-125973*).mp.	9
12	(33069-62-4* or P88XT4IS4D*).mp.	2
13	8 or 9 or 10 or 11 or 12	37.235
14	exp BEVACIZUMAB/ or bevacizumab*.mp.	16.744
15	(RO4876646* or RO 4876646* or RO-4876646*).mp.	0
16	(RG435* or RG 435* or RG-435*).mp.	1
17	rhuMab-VEGF*.mp.	18
18	avastin*.mp.	1.485
19	(216974-75-3* or 2S9ZZM9Q9V*).mp.	1
20	14 or 16 or 17 or 18 or 19	16.902
21	7 and 13 and 20	519
22	lung*.mp. or exp LUNG/	844.997
23	pulmon*.mp. or exp Bronchi/ or bronch*.mp.	859.564
24	(thoraci* or respirator*).mp.	755.354
25	22 or 23 or 24	1.815.553
26	(cancer* or tumor* or malignan*).mp.	3.112.880
27	exp Adenocarcinoma/ or (carcino* or adenocarcino*).mp.	1.114.410
28	exp Neoplasms/ or neoplas*.mp.	3.287.229
29	26 or 27 or 28	4.297.255
30	25 and 29	460.659
31	exp Lung Neoplasms/ or lung cancer*.mp.	265.487

#	Suchbegriff	Ergebnis
32	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nslc* or non small or nonsmall).mp.	71.173
33	30 or 31 or 32	461.709
34	randomi#ed controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	883.532
35	21 and 33	273
36	34 and 35	103

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. Juli 2019	
Zeitsegment	1991 bis Mai 2019 (keine Einschränkung)	
Suchfilter	keine	
#	Suchbegriff	Ergebnis
1	exp Carboplatin/ or carboplatin*.mp.	6.362
2	(NSC 241240* or NSC241240* or NSC-241240*).mp.	2
3	CBDCA*.mp.	225
4	paraplatin*.mp.	47
5	(JM-8* or JM 8*).mp.	8
6	(41575-94-4* or BG3F62OND5*).mp.	86
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	6.420
8	exp Paclitaxel/ or paclitaxel*.mp.	9.080
9	(BMS181339-01* or BMS 181339-01* or BMS-181339-01*).mp.	1
10	taxol*.mp.	510
11	(NSC 125973* or NSC 125973* or NSC-125973*).mp.	3
12	(33069-62-4* or P88XT4IS4D*).mp.	3
13	8 or 9 or 10 or 11 or 12	9.240
14	bevacizumab*.mp.	5.509
15	(RO 4876646* or RO 4876646* or RO-4876646*).mp.	9
16	(RG435* or RG 435* or RG-435*).mp.	0
17	avastin*.mp.	751
18	rhuMab-VEGF*.mp.	61
19	(216974-75-3* or 2S9ZZM9Q9V*).mp.	173
20	14 or 15 or 17 or 18 or 19	5.561
21	7 and 13 and 20	484
22	lung*.mp. or exp Lung/	65.827
23	pulmon*.mp. or exp Bronchi/ or bronch*.mp.	68.945
24	(thoraci* or respirator*).mp.	69.911
25	22 or 23 or 24	146.908
26	(cancer* or tumo* or malignan*).mp.	183.178
27	(carcino* or adenocarcino*).mp. or exp Carcinoma/	48.284
28	exp Neoplasms/ or neoplas*.mp.	85.626
29	26 or 27 or 28	209.364
30	25 and 29	31.541
31	exp Lung Neoplasms/ or lung cancer*.mp.	19.654
32	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/ or (nsc* or non small or nonsmall).mp.	12.683

#	Suchbegriff	Ergebnis
33	30 or 31 or 32	31.903
34	21 and 33	279

Es wurden nur Suchen mit Trefferzahlen in die Verknüpfung der Suchschritte mit aufgenommen

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

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern 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 jedes durchsuchte Studienregister ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters (z. B. [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), die Internetadresse, unter der das Studienregister 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	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	08.12.2010
Suchstrategie	(Starlix OR Novonorm OR Prandin OR Nateglinid OR Repaglinid) [ALL-FIELDS] AND ("Phase II" OR "Phase III" OR "Phase IV") [PHASE]
Treffer	23

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

Studienregister	Clinicaltrials.gov	
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/home	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe (Basic Search; Eingabefeld „Other terms“; Recruitment status = „All studies“)	Treffer
1	atezolizumab (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: Tecentriq, MPDL3280A, anti-PDL1, RG7446, MPDL 3280A)	356
2	MPDL 3280A (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: ATEZOLIZUMAB, Tecentriq, anti-PDL1, RG7446, MPDL 3280A)	356
3	RG 7446 (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: ATEZOLIZUMAB, Tecentriq, MPDL3280A, anti-PDL1, MPDL 3280A)	356
4	RO5541267	61
5	1380723-44-3	0
6	52CMI0WC3Y	0
7	1422185-06-5	0
8	atezolizumab OR MPDL 3280A OR RG 7446 OR RO5541267	356
Suchschritte 1 – 7 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	WHO ICTRP	
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe (Standard Search; ALL Studies included)	Treffer
1	Atezolizumab	418
2	MPDL3280A	129
3	MPDL-3280A	1
4	MPDL 3280A	1
5	MPDL3280A OR MPDL-3280A OR MPDL 3280A	129
6	RG7446	1
7	RG 7446	0
8	RG-7446	0
9	RO5541267	50
10	RO 5541267	1
11	RO-5541267	1
12	RO5541267 OR RO-5541267 OR RO 5541267	50
13	Tecentriq	53
14	1380723-44-3	18
15	52CMI0WC3Y	0
16	1422185-06-5	0
17	atezolizumab OR MPDL3280A OR RG7446 OR RO5541267 OR tecentriq OR 1380723-44-3	442
Suchschritte 1 – 16 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	EU-CTR	
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe	Treffer
1	Atezolizumab	120
2	MPDL3280A	79
3	MPDL-3280A	0
4	"MPDL 3280A"	0
5	RG7446	1
6	"RG 7446"	0
7	RG-7446	0
8	RO5541267	83
9	RO-5541267	1
10	"RO 5541267"	0
11	Tecentriq	80
12	1380723-44-3	30
13	52CMI0WC3Y	0
14	1422185-06-5	0
15	atezolizumab OR MPDL3280A OR RG7446 OR RO5541267 OR RO-5541267 OR tecentriq OR 1380723-44-3	124
Suchschritte 1 – 14 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	PharmNet.Bund	
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe	Treffer
1	(FT=?atezolizumab? OR (ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"atezolizumab"? OR MEDPROD:MPNAME=?"atezolizumab"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"atezolizumab"?)	59
2	FT=?atezolizumab? OR (ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)	59
3	FT=?atezolizumab?	54
4	(ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)	54

#	Suchbegriffe	Treffer
5	(FT=?MPDL3280A? OR (ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL3280A"?)	48
6	FT=?MPDL3280A? OR (ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"?)	47
7	(ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL3280A"?))	48
8	(FT=?MPDL-3280A? OR (ASUINN=?"MPDL-3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL-3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL-3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL-3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL-3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL-3280A"?)	0
9	(FT=?MPDL 3280A? OR (ASUINN=?"MPDL 3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL 3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL 3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL 3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL 3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL 3280A"?)	0
10	(FT=?RG7446? OR (ASUINN=?"RG7446"? OR ASUSUPPCODE=?"RG7446"? OR ASUODESCNAME=?"RG7446"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG7446"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG7446"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG7446"?)	0
11	(FT=?RG-7446? OR (ASUINN=?"RG-7446"? OR ASUSUPPCODE=?"RG-7446"? OR ASUODESCNAME=?"RG-7446"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG-7446"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG-7446"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG-7446"?)	0
12	(FT=?RG 7446? OR (ASUINN=?"RG 7446"? OR ASUSUPPCODE=?"RG 7446"? OR ASUODESCNAME=?"RG 7446"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG 7446"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG 7446"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG 7446"?)	0
13	(FT=?RO5541267? OR (ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)	54
14	FT=?RO5541267? OR (ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"?)	53
15	FT=?RO5541267? OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)	46
16	(ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?))	54

#	Suchbegriffe	Treffer
17	(FT=?RO-5541267? OR (ASUINN=?"RO-5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO-5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO-5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO-5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO-5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO-5541267"?)	0
18	(FT=?RO 5541267? OR (ASUINN=?"RO 5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO 5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO 5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO 5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO 5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO 5541267"?)	0
19	(FT=?tecentriq? OR (ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?)	42
20	FT=?tecentriq? OR (ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"?)	14
21	FT=?tecentriq? OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?)	41
22	(ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?)	42
23	ASUCASNR=?"1380723-44-3"?	14
24	(((((FT=?atezolizumab? OR (ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)) OR (ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL3280A"?)) OR (ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)) OR (ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?) OR ASUCASNR=?"1380723-44-3"?	62
Suchschritte 1 – 23 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**Suche nach RCT mit Atezolizumab**

Studienregister	Clinicaltrials.gov	
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/home	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe (Basic Search; Eingabefeld „Other terms“; Recruitment status = „All studies“)	Treffer
1	atezolizumab (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: Tecentriq, MPDL3280A, anti-PDL1, RG7446, MPDL 3280A)	356
2	MPDL 3280A (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: ATEZOLIZUMAB, Tecentriq, anti-PDL1, RG7446, MPDL 3280A)	356
3	RG 7446 (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: ATEZOLIZUMAB, Tecentriq, MPDL3280A, anti-PDL1, MPDL 3280A)	356
4	RO5541267	61
5	1380723-44-3	0
6	52CMI0WC3Y	0
7	1422185-06-5	0
8	atezolizumab OR MPDL 3280A OR RG 7446 OR RO5541267	356
Suchschritte 1 – 7 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	WHO ICTRP	
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe (Standard Search; ALL Studies included)	Treffer
1	Atezolizumab	418
2	MPDL3280A	129
3	MPDL-3280A	1
4	MPDL 3280A	1
5	MPDL3280A OR MPDL-3280A OR MPDL 3280A	129
6	RG7446	1
7	RG 7446	0
8	RG-7446	0
9	RO5541267	50
10	RO 5541267	1
11	RO-5541267	1
12	RO5541267 OR RO-5541267 OR RO 5541267	50
13	Tecentriq	53
14	1380723-44-3	18
15	52CMI0WC3Y	0
16	1422185-06-5	0
17	atezolizumab OR MPDL3280A OR RG7446 OR RO5541267 OR tecentriq OR 1380723-44-3	442
Suchschritte 1 – 16 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	EU-CTR	
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe	Treffer
1	Atezolizumab	120
2	MPDL3280A	79
3	MPDL-3280A	0
4	"MPDL 3280A"	0
5	RG7446	1
6	"RG 7446"	0
7	RG-7446	0
8	RO5541267	83
9	RO-5541267	1
10	"RO 5541267"	0
11	Tecentriq	80
12	1380723-44-3	30
13	52CMI0WC3Y	0
14	1422185-06-5	0
15	atezolizumab OR MPDL3280A OR RG7446 OR RO5541267 OR RO-5541267 OR tecentriq OR 1380723-44-3	124
Suchschritte 1 – 14 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	PharmNet.Bund	
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe	Treffer
1	(FT=?atezolizumab? OR (ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"atezolizumab"? OR MEDPROD:MPNAME=?"atezolizumab"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"atezolizumab"?)	59
2	FT=?atezolizumab? OR (ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)	59
3	FT=?atezolizumab?	54
4	(ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)	54

#	Suchbegriffe	Treffer
5	(FT=?MPDL3280A? OR (ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL3280A"?)	48
6	FT=?MPDL3280A? OR (ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"?)	47
7	(ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL3280A"?)	48
8	(FT=?MPDL-3280A? OR (ASUINN=?"MPDL-3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL-3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL-3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL-3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL-3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL-3280A"?)	0
9	(FT=?MPDL 3280A? OR (ASUINN=?"MPDL 3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL 3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL 3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL 3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL 3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL 3280A"?)	0
10	(FT=?RG7446? OR (ASUINN=?"RG7446"? OR ASUSUPPCODE=?"RG7446"? OR ASUODESCNAME=?"RG7446"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG7446"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG7446"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG7446"?)	0
11	(FT=?RG-7446? OR (ASUINN=?"RG-7446"? OR ASUSUPPCODE=?"RG-7446"? OR ASUODESCNAME=?"RG-7446"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG-7446"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG-7446"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG-7446"?)	0
12	(FT=?RG 7446? OR (ASUINN=?"RG 7446"? OR ASUSUPPCODE=?"RG 7446"? OR ASUODESCNAME=?"RG 7446"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG 7446"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG 7446"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG 7446"?)	0
13	(FT=?RO5541267? OR (ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)	54
14	FT=?RO5541267? OR (ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"?)	53
15	FT=?RO5541267? OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)	46
16	(ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)	54

#	Suchbegriffe	Treffer
17	(FT=?RO-5541267? OR (ASUINN=?"RO-5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO-5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO-5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO-5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO-5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO-5541267"?)	0
18	(FT=?RO 5541267? OR (ASUINN=?"RO 5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO 5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO 5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO 5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO 5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO 5541267"?)	0
19	(FT=?tecentriq? OR (ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?)	42
20	FT=?tecentriq? OR (ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"?)	14
21	FT=?tecentriq? OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?)	41
22	(ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?)	42
23	ASUCASNR=?"1380723-44-3"?	14
24	(((((FT=?atezolizumab? OR (ASUINN=?"atezolizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"atezolizumab"? OR ASUODESCNAME=?"atezolizumab"?)) OR (ASUINN=?"MPDL3280A"? OR ASUSUPPCODE=?"MPDL3280A"? OR ASUODESCNAME=?"MPDL3280A"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPNAME=?"MPDL3280A"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"MPDL3280A"?)) OR (ASUINN=?"RO5541267"? OR ASUSUPPCODE=?"RO5541267"? OR ASUODESCNAME=?"RO5541267"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO5541267"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO5541267"?)) OR (ASUINN=?"tecentriq"? OR ASUSUPPCODE=?"tecentriq"? OR ASUODESCNAME=?"tecentriq"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPNAME=?"tecentriq"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"tecentriq"?) OR ASUCASNR=?"1380723-44-3"?	62
Suchschritte 1 – 23 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev

Studienregister	Clinicaltrials.gov	
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/home	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe (Basic Search; Eingabefeld „Other terms“; Recruitment status = „All studies“)	Treffer
1	carboplatin (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: Paraplatin, JM 8, Carboplatino, Paraplatine, Carbosol, Blastocarb, Carbosin, Carbotec, Ribocarbo, Ercar, Novoplatinum, Displata, Nealorin, Platinwas, Paraplat, NSC 241240)	2.487
2	NSC-241240 (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: Carboplatin, Paraplatin, JM 8, Carboplatino, Paraplatine, Carbosol, Blastocarb, Carbosin, Carbotec, Ribocarbo, Ercar, Novoplatinum, Displata, Nealorin, Platinwas, Paraplat)	2.487
3	CBDCA (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: Carboplatin, Paraplatin, JM 8, Carboplatino, Paraplatine, Carbosol, Blastocarb, Carbosin, Carbotec, Ribocarbo, Ercar, Novoplatinum, Displata, Nealorin, Platinwas, Paraplat, NSC 241240)	2.490
4	CCRIS 3404	0
5	41575-94-4	4
6	BG3F62OND5	0
7	70903-55-8	0
8	carboplatin OR NSC-241240 OR CBDCA OR 41575-94-4	2.490
9	paclitaxel (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: Taxol, Abraxane, Anzatax, Asotax, ABI 007, Bristaxol, Praxel, Onxol, BMS 181339, NSC 125973, Paxene)	3.560
10	33069-62-4	2
11	P88XT4IS4D	0
12	1203669-79-7	0
13	157069-30-2	0
14	paclitaxel OR 33069-62-4	3.560
15	bevacizumab (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: antiVEGF, rhuMab-VEGF)	2.484
16	avastin (automatisch miteinbezogene Suchtermini und Synonyme: bevacizumab, antiVEGF, rhuMab-VEGF)	2.502
17	RO4876646	5
18	216974-75-3	1
19	2S9ZZM9Q9V	0
20	bevacizumab OR avastin OR RO4876646 OR 216974-75-3	2.502
21	CBDCA AND paclitaxel AND avastin	199
Suchschritte 1 – 20 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	WHO ICTRP	
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe (Standard Search; ALL Studies included)	Treffer
1	Carboplatin	3.255
2	NSC 241240	6
3	NSC-241240	6
4	NSC241240	6
5	NSC241240 OR NSC 241240 OR NSC-241240	6
6	Paraplatin	39
7	CBDCA	3.255
8	JM8	44
9	JM 8	40
10	JM-8	40
11	JM8 OR JM-8 OR JM 8	44
12	41575-94-4	107
13	BG3F62OND5	0
14	70903-55-8	0
15	carboplatin OR NSC-241240 OR paraplatin OR CBDCA OR JM8 OR 41575-94-4	3.302
16	carboplatin OR CBDCA	3.255
17	carboplatin OR paraplatin	3.258
18	carboplatin OR 41575-94-4	3.255
19	carboplatin OR JM8	3.299
20	carboplatin OR NSC-241240	3.255
21	carboplatin OR paraplatin OR JM8	3.302
22	Paclitaxel	4.303
23	BMS 181339	10
24	BMS-181339	10
25	BMS181339	0
26	BMS-181339 OR BMS 181339	10
27	Taxol	4.350
28	NSC 125973	3
29	NSC-125973	3
30	NSC125973	3
31	NSC-125973 OR NSC 125973 OR NSC125973	3
32	33069-62-4	244

#	Suchbegriffe (Standard Search; ALL Studies included)	Treffer
33	paclitaxel OR BMS-181339 OR taxol OR NSC-125973 OR 33069-62-4	4.350
34	Bevacizumab	2.948
35	Avastin	3.061
36	rhuMAb-VEGF	2.948
37	RO4876646	96
38	RO-4876646	17
39	RO 4876646	17
40	RO-4876646 OR RO 4876646	17
41	RO4876646 OR RO-4876646	106
42	RG-435	0
43	RG435	0
44	RG 435	0
45	216974-75-3	216
46	2S9ZZM9Q9V	0
47	bevacizumab OR avastin OR rhuMAb-VEGF OR RO4876646 OR RO-4876646 OR 216974-75-3	3.062
48	avastin OR 216974-75-3	3.062
49	carboplatin AND taxol AND avastin OR paraplatin AND taxol AND avastin OR JM-8 AND taxol AND avastin OR carboplatin AND taxol AND 216974-75-3 OR paraplatin AND taxol AND 216974-75-3 OR JM-8 AND taxol AND 216974-75-3	249
Suchschritte 1 – 48 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	EU-CTR	
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe	Treffer
1	carboplatin	599
2	„NSC 241240“	0
3	NSC-241240	0
4	NSC241240	0
5	paraplatin	43
6	CBDCA	4
7	JM 8	12
8	JM-8	0
9	JM8	0
10	41575-94-4	177
11	BG3F62OND5	0
12	70903-55-8	0
13	carboplatin OR CBDCA OR paraplatin OR „JM 8“ OR 41575-94-4	600
14	carboplatin OR 41575-94-4	600
15	paclitaxel	690
16	“BMS 181339”	0
17	BMS-181339	0
18	BMS181339	0
19	taxol	99
20	"NSC 125973"	0
21	NSC-125973	0
22	33069-62-4	375
23	P88XT4IS4D	0
24	1203669-79-7	0
25	paclitaxel OR taxol OR 33069-62-4	694
26	paclitaxel OR taxol	694
27	bevacizumab	669
28	avastin	457
29	rhuMAb-VEGF	89
30	RO4876646	110
31	RO-4876646	1
32	RO 4876646	14

#	Suchbegriffe	Treffer
33	"RO 4876646" OR RO4876646 OR RO-4876646	118
34	"RO 4876646" OR RO4876646	118
35	RG 435	0
36	RG435	0
37	RG-435	0
38	216974-75-3	275
39	2S9ZZM9Q9V	0
40	bevacizumab OR avastin OR rhuMAb-VEGF OR RO4876646 OR "RO 4876646" OR 216974-75-3	681
41	bevacizumab OR avastin OR rhuMAb-VEGF OR RO4876646 OR 216974-75-3	681
42	bevacizumab OR avastin OR rhuMAb-VEGF OR 216974-75-3	681
43	bevacizumab OR avastin OR 216974-75-3	681
44	(carboplatin OR 41575-94-4) AND (paclitaxel OR taxol) AND (bevacizumab OR avastin OR 216974-75-3)	56
Suchschritte 1 – 43 dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finale Suchstrategie		

Studienregister	PharmNet.Bund	
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	
Datum der Suche	01.07.2019	
Suchstrategie		
#	Suchbegriffe	Treffer
1	(FT=?carboplatin? OR (ASUINN=?"carboplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"carboplatin"? OR ASUODESCNAME=?"carboplatin"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"carboplatin"?)	216
2	FT=?carboplatin? OR (ASUINN=?"carboplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"carboplatin"? OR ASUODESCNAME=?"carboplatin"?)	215
3	FT=?carboplatin? OR (MEDPROD:MPCODE=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"carboplatin"?)	208
4	(ASUINN=?"carboplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"carboplatin"? OR ASUODESCNAME=?"carboplatin"? OR (MEDPROD:MPCODE=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"carboplatin"?)	132
5	(FT=?NSC241240? OR (ASUINN=?"NSC241240"? OR ASUSUPPCODE=?"NSC241240"? OR ASUODESCNAME=?"NSC241240"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"NSC241240"? OR MEDPROD:MPNAME=?"NSC241240"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"NSC241240"?)	0
6	(FT=?NSC-241240? OR (ASUINN=?"NSC-241240"? OR ASUSUPPCODE=?"NSC-241240"? OR ASUODESCNAME=?"NSC-241240"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"NSC-241240"? OR MEDPROD:MPNAME=?"NSC-241240"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"NSC-241240"?)	0
7	(FT=?NSC 241240? OR (ASUINN=?"NSC 241240"? OR ASUSUPPCODE=?"NSC 241240"? OR ASUODESCNAME=?"NSC 241240"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"NSC 241240"? OR MEDPROD:MPNAME=?"NSC 241240"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"NSC 241240"?)	0
8	(FT=?paraplatin? OR (ASUINN=?"paraplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"paraplatin"? OR ASUODESCNAME=?"paraplatin"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"paraplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paraplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paraplatin"?)	14
9	FT=?paraplatin? OR (ASUINN=?"paraplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"paraplatin"? OR ASUODESCNAME=?"paraplatin"?)	2
10	FT=?paraplatin? OR (MEDPROD:MPCODE=?"paraplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paraplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paraplatin"?)	13
11	(FT=?JM8? OR (ASUINN=?"JM8"? OR ASUSUPPCODE=?"JM8"? OR ASUODESCNAME=?"JM8"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"JM8"? OR MEDPROD:MPNAME=?"JM8"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"JM8"?)	0
12	(FT=?JM-8? OR (ASUINN=?"JM-8"? OR ASUSUPPCODE=?"JM-8"? OR ASUODESCNAME=?"JM-8"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"JM-8"? OR MEDPROD:MPNAME=?"JM-8"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"JM-8"?)	0

#	Suchbegriffe	Treffer
13	(FT=?JM 8? OR (ASUINN=?"JM 8"? OR ASUSUPPCODE=?"JM 8"? OR ASUODESCNAME=?"JM 8"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"JM 8"? OR MEDPROD:MPNAME=?"JM 8"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"JM 8"?)	0
14	(FT=?CBDCA? OR (ASUINN=?"CBDCA"? OR ASUSUPPCODE=?"CBDCA"? OR ASUODESCNAME=?"CBDCA"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"CBDCA"? OR MEDPROD:MPNAME=?"CBDCA"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"CBDCA"?)	2
15	FT=?CBDCA? OR (ASUINN=?"CBDCA"? OR ASUSUPPCODE=?"CBDCA"? OR ASUODESCNAME=?"CBDCA"?)	2
16	FT=?CBDCA?	1
17	(ASUINN=?"CBDCA"? OR ASUSUPPCODE=?"CBDCA"? OR ASUODESCNAME=?"CBDCA"?)	1
18	ASUCASNR=?"41575-94-4"?	62
19	(((((FT=?carboplatin? OR (ASUINN=?"carboplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"carboplatin"? OR ASUODESCNAME=?"carboplatin"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"carboplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"carboplatin"?)) OR FT=?paraplatin?) OR (ASUINN=?"paraplatin"? OR ASUSUPPCODE=?"paraplatin"? OR ASUODESCNAME=?"paraplatin"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"paraplatin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paraplatin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paraplatin"?)) OR FT=?CBDCA?) OR (ASUINN=?"CBDCA"? OR ASUSUPPCODE=?"CBDCA"? OR ASUODESCNAME=?"CBDCA"?)) OR ASUCASNR=?"41575-94-4"?	216
20	(FT=?paclitaxel? OR (ASUINN=?"paclitaxel"? OR ASUSUPPCODE=?"paclitaxel"? OR ASUODESCNAME=?"paclitaxel"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paclitaxel"?)	235
21	FT=?paclitaxel? OR (ASUINN=?"paclitaxel"? OR ASUSUPPCODE=?"paclitaxel"? OR ASUODESCNAME=?"paclitaxel"?)	234
22	FT=?paclitaxel? OR (MEDPROD:MPCODE=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paclitaxel"?)	218
23	(ASUINN=?"paclitaxel"? OR ASUSUPPCODE=?"paclitaxel"? OR ASUODESCNAME=?"paclitaxel"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paclitaxel"?)	173
24	(FT=?taxol? OR (ASUINN=?"taxol"? OR ASUSUPPCODE=?"taxol"? OR ASUODESCNAME=?"taxol"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"taxol"? OR MEDPROD:MPNAME=?"taxol"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"taxol"?)	25
25	FT=?taxol? OR (ASUINN=?"taxol"? OR ASUSUPPCODE=?"taxol"? OR ASUODESCNAME=?"taxol"?)	9
26	FT=?taxol? OR (MEDPROD:MPCODE=?"taxol"? OR MEDPROD:MPNAME=?"taxol"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"taxol"?)	21

#	Suchbegriffe	Treffer
27	(ASUINN=?"taxol"? OR ASUSUPPCODE=?"taxol"? OR ASUODESCNAME=?"taxol"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"taxol"? OR MEDPROD:MPNAME=?"taxol"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"taxol"?)	23
28	(FT=?BMS181339? OR (ASUINN=?"BMS181339"? OR ASUSUPPCODE=?"BMS181339"? OR ASUODESCNAME=?"BMS181339"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"BMS181339"? OR MEDPROD:MPNAME=?"BMS181339"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"BMS181339"?)	0
29	(FT=?BMS-181339? OR (ASUINN=?"BMS-181339"? OR ASUSUPPCODE=?"BMS-181339"? OR ASUODESCNAME=?"BMS-181339"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"BMS-181339"? OR MEDPROD:MPNAME=?"BMS-181339"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"BMS-181339"?)	2
30	FT=?BMS-181339? OR (ASUINN=?"BMS-181339"? OR ASUSUPPCODE=?"BMS-181339"? OR ASUODESCNAME=?"BMS-181339"?)	2
31	FT=?BMS-181339?	0
32	(ASUINN=?"BMS-181339"? OR ASUSUPPCODE=?"BMS-181339"? OR ASUODESCNAME=?"BMS-181339"?)	2
33	(FT=?BMS 181339? OR (ASUINN=?"BMS 181339"? OR ASUSUPPCODE=?"BMS 181339"? OR ASUODESCNAME=?"BMS 181339"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"BMS 181339"? OR MEDPROD:MPNAME=?"BMS 181339"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"BMS 181339"?)	0
34	(FT=?NSC125973? OR (ASUINN=?"NSC125973"? OR ASUSUPPCODE=?"NSC125973"? OR ASUODESCNAME=?"NSC125973"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"NSC125973"? OR MEDPROD:MPNAME=?"NSC125973"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"NSC125973"?)	0
35	(FT=?NSC-125973? OR (ASUINN=?"NSC-125973"? OR ASUSUPPCODE=?"NSC-125973"? OR ASUODESCNAME=?"NSC-125973"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"NSC-125973"? OR MEDPROD:MPNAME=?"NSC-125973"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"NSC-125973"?)	0
36	(FT=?NSC 125973? OR (ASUINN=?"NSC 125973"? OR ASUSUPPCODE=?"NSC 125973"? OR ASUODESCNAME=?"NSC 125973"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"NSC 125973"? OR MEDPROD:MPNAME=?"NSC 125973"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"NSC 125973"?)	0
37	ASUCASNR=?"33069-62-4"?	137
38	(((((FT=?paclitaxel? OR (ASUINN=?"paclitaxel"? OR ASUSUPPCODE=?"paclitaxel"? OR ASUODESCNAME=?"paclitaxel"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPNAME=?"paclitaxel"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"paclitaxel"?)) OR FT=?taxol?) OR (ASUINN=?"taxol"? OR ASUSUPPCODE=?"taxol"? OR ASUODESCNAME=?"taxol"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"taxol"? OR MEDPROD:MPNAME=?"taxol"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"taxol"?)) OR (ASUINN=?"BMS-181339"? OR ASUSUPPCODE=?"BMS-181339"? OR ASUODESCNAME=?"BMS-181339"?)) OR ASUCASNR=?"33069-62-4"?)	237
39	(FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"bevacizumab"? OR MEDPROD:MPNAME=?"bevacizumab"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"bevacizumab"?)	162

#	Suchbegriffe	Treffer
40	FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?)	162
41	FT=?bevacizumab?	150
42	(ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?)	97
43	(FT=?avastin? OR (ASUINN=?"avastin"? OR ASUSUPPCODE=?"avastin"? OR ASUODESCNAME=?"avastin"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?)	102
44	FT=?avastin? OR (ASUINN=?"avastin"? OR ASUSUPPCODE=?"avastin"? OR ASUODESCNAME=?"avastin"?)	25
45	FT=?avastin? OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?)	102
46	(MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?)	98
47	(FT=?rhuMAb-VEGF? OR (ASUINN=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUSUPPCODE=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUODESCNAME=?"rhuMAb-VEGF"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"rhuMAb-VEGF"? OR MEDPROD:MPNAME=?"rhuMAb-VEGF"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"rhuMAb-VEGF"?)	3
48	FT=?rhuMAb-VEGF? OR (ASUINN=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUSUPPCODE=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUODESCNAME=?"rhuMAb-VEGF"?)	3
49	FT=?rhuMAb-VEGF?	0
50	(ASUINN=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUSUPPCODE=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUODESCNAME=?"rhuMAb-VEGF"?)	3
51	(FT=?RO4876646? OR (ASUINN=?"RO4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO4876646"?)	44
52	FT=?RO4876646? OR (ASUINN=?"RO4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO4876646"?)	41
53	FT=?RO4876646? OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO4876646"?)	27
54	(ASUINN=?"RO4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO4876646"?)	44
55	(FT=?RO-4876646? OR (ASUINN=?"RO-4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO-4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO-4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO-4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO-4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO-4876646"?)	0

#	Suchbegriffe	Treffer
56	(FT=?RO 4876646? OR (ASUINN=?"RO 4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO 4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO 4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO 4876646"?)	4
57	FT=?RO 4876646? OR (ASUINN=?"RO 4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO 4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO 4876646"?)	3
58	FT=?RO 4876646? OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO 4876646"?)	2
59	(ASUINN=?"RO 4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO 4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO 4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO 4876646"?)	4
60	(FT=?RG435? OR (ASUINN=?"RG435"? OR ASUSUPPCODE=?"RG435"? OR ASUODESCNAME=?"RG435"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG435"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG435"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG435"?)	0
61	(FT=?RG-435? OR (ASUINN=?"RG-435"? OR ASUSUPPCODE=?"RG-435"? OR ASUODESCNAME=?"RG-435"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG-435"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG-435"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG-435"?)	0
62	(FT=?RG 435? OR (ASUINN=?"RG 435"? OR ASUSUPPCODE=?"RG 435"? OR ASUODESCNAME=?"RG 435"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RG 435"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RG 435"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RG 435"?)	0
63	ASUCASNR=?"216974-75-3"?	80
64	(((((FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?) OR FT=?avastin?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?) OR (ASUINN=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUSUPPCODE=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUODESCNAME=?"rhuMAb-VEGF"?) OR (ASUINN=?"RO4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO4876646"?) OR (ASUINN=?"RO 4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO 4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO 4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO 4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO 4876646"?)	164
65	(((((FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?) OR FT=?avastin?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?) OR (ASUINN=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUSUPPCODE=?"rhuMAb-VEGF"? OR ASUODESCNAME=?"rhuMAb-VEGF"?) OR (ASUINN=?"RO4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO4876646"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO4876646"?)	164

66	(((FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?)) OR FT=?avastin?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?)) OR (ASUINN=?"RO4876646"? OR ASUSUPPCODE=?"RO4876646"? OR ASUODESCNAME=?"RO4876646"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPNAME=?"RO4876646"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"RO4876646"?)	164
67	(((FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?)) OR FT=?avastin?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?)) OR ASUCASNR=?"216974-75-3"?	164
68	((FT=?bevacizumab? OR (ASUINN=?"bevacizumab"? OR ASUSUPPCODE=?"bevacizumab"? OR ASUODESCNAME=?"bevacizumab"?)) OR FT=?avastin?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"avastin"? OR MEDPROD:MPNAME=?"avastin"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"avastin"?)	164
<p>Die Suchschritte zu den Einzelkomponenten des Brückenkomparators (1-18, 20-37 und 39-67) dienen lediglich zur Abklärung der Suchbegriffe für die finalen Suchstrategien zu Carboplatin (Schritt 19), Paclitaxel (Schritt 38) und Bevacizumab (Schritt 68).</p> <p>Die Trefferlisten der drei separaten Suchen wurden im Anschluss miteinander abgeglichen und ausschließlich die Einträge, die <u>in allen drei Suchen gefunden wurden</u>, dem Selektionsprozess zugeführt (18 Einträge).</p>		

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

Nicht zutreffend

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev

Nicht zutreffend

Suche nach RCT mit dem gewählten Brückenkomparator CP + Bev

	Quelle	Ausschlussgrund
(1)	Kanda, S.; Goto, K.; Shiraishi, H.; Kubo, E.; Tanaka, A.; Utsumi, H.; Sunami, K.; Kitazono, S.; Mizugaki, H.; Horinouchi, H.; Fujiwara, Y.; Nokihara, H.; Yamamoto, N.; Hozumi, H. Tamura, T.. 2016. Safety and efficacy of nivolumab and standard chemotherapy drug combination in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a four arms phase Ib study. <i>Annals of Oncology</i> , 27(12): 2242-2250	A2 Falsche Intervention
(2)	Sandler, A.. 2007. Bevacizumab in non-small cell lung cancer. <i>Clinical Cancer Research</i> , 13(15): 4613s-4616s	A7 Ungeeigneter Publikationstyp
(3)	Shimizu, R.; Fujimoto, D.; Kato, R.; Otsoshi, T.; Kawamura, T.; Tamai, K. et al.. 2014. The safety and efficacy of paclitaxel and carboplatin with or without bevacizumab for treating patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer with interstitial lung disease. <i>Cancer Chemotherapy and Pharmacology</i> , 74(6): 1159-66	A5 Falscher Studientyp

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)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Studien 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

*Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
Atezolizumab + CP + Bev für einen direkten Vergleich mit Pembrolizumab
(Teilfragestellung 1)*

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov			
(1)	NCT00729664	Multiple Ascending Dose (MDX1105-01). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00729664	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT01375842	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PDL1] Antibody) to Evaluate Safety, Tolerability and Pharmacokinetics in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01375842	A2 Falsche Intervention
(3)	NCT01455103	Phase 1 Biomarker Study of Anti-PDL-1 in Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01455103	A1 Falsche Population
(4)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(5)	NCT01656642	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Vemurafenib or Vemurafenib Plus Cobimetinib in Participants With BRAFV600-Mutation Positive Metastatic Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656642	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(6)	NCT01688206	A Study of Vanucizumab (RO5520985) Alone or in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01688206	A2 Falsche Intervention
(7)	NCT01846416	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [FIR]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01846416	A2 Falsche Intervention
(8)	NCT01898117	Triple-B Study; Carboplatin-cyclophosphamide Versus Paclitaxel With or Without Atezolizumab as First-line Treatment in Advanced Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01898117	A1 Falsche Population
(9)	NCT01903993	A Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-PDL1 Antibody) Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum Therapy - "POPLAR". ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01903993	A2 Falsche Intervention
(10)	NCT01984242	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) as Monotherapy or in Combination With Bevacizumab (Avastin®) Compared to Sunitinib (Sutent®) in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984242	A1 Falsche Population
(11)	NCT01988896	Study of Atezolizumab in Combination With Cobimetinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988896	A2 Falsche Intervention
(12)	NCT02008227	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum-Containing Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02008227	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(13)	NCT02013219	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Erlotinib or Alectinib in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02013219	A2 Falsche Intervention
(14)	NCT02031458	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death - Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031458	A2 Falsche Intervention
(15)	NCT02091141	My Pathway: A Study Evaluating Herceptin/Perjeta, Tarceva, Zelboraf/Cotellic, Erivedge, Alecensa, and Tecentriq Treatment Targeted Against Certain Molecular Alterations in Participants With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02091141	A2 Falsche Intervention
(16)	NCT02108652	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 2). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02108652	A1 Falsche Population
(17)	NCT02117167	SAFIR02_Lung - Efficacy of Targeted Drugs Guided by Genomic Profiles in Metastatic NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02117167	A2 Falsche Intervention
(18)	NCT02174172	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Atezolizumab in Combination With Other Immune-Modulating Therapies in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02174172	A2 Falsche Intervention
(19)	NCT02220842	A Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Administered With Obinutuzumab or Tazemetostat in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220842	A1 Falsche Population
(20)	NCT02291289	A Study of Biomarker-Driven Therapy in Metastatic Colorectal Cancer (mCRC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02291289	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(21)	NCT02298153	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Combination With Epacadostat (INCB024360) in Subjects With Previously Treated Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer and Previously Treated Stage IV Urothelial Carcinoma (ECHO-110). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02298153	A2 Falsche Intervention
(22)	NCT02299999	SAFIR02_Breast - Efficacy of Genome Analysis as a Therapeutic Decision Tool for Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299999	A1 Falsche Population
(23)	NCT02302807	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer [IMvigor211]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302807	A1 Falsche Population
(24)	NCT02303951	Neoadjuvant Vemurafenib + Cobimetinib + Atezolizumab in Melanoma: NEO-VC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02303951	A1 Falsche Population
(25)	NCT02304393	A Study of Selicrelumab (RO7009789) in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304393	A2 Falsche Intervention
(26)	NCT02311361	Immune Checkpoint Inhibition (Tremelimumab and/or MEDI4736) in Combination With Radiation Therapy in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02311361	A1 Falsche Population
(27)	NCT02314481	Deciphering Antitumour Response and Resistance With INtratour Heterogeneity. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02314481	A2 Falsche Intervention
(28)	NCT02322814	A Study of Cobimetinib Plus Paclitaxel, Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Paclitaxel, or Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel as Initial Treatment for Participants With Triple-Negative Breast Cancer That Has Spread. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02322814	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(29)	NCT02323191	A Study of Emactuzumab and Atezolizumab Administered in Combination in Participants With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02323191	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT02350673	A Study of Intravenous (IV) Cergutuzumab Amunaleukin and Atezolizumab in Combination in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350673	A2 Falsche Intervention
(31)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366143	A3 Falscher Komparator
(32)	NCT02367781	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin+Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02367781	A2 Falsche Intervention
(33)	NCT02367794	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02367794	A1 Falsche Population
(34)	NCT02400814	MPDL3280A and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02400814	A2 Falsche Intervention
(35)	NCT02403271	A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With MEDI4736 in Subjects With Relapsed or Refractory Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02403271	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(36)	NCT02409342	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02409342	A2 Falsche Intervention
(37)	NCT02409355	A Study of Atezolizumab Compared With Gemcitabine Plus (+) Cisplatin or Carboplatin for PD-L1-Selected Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower111). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02409355	A1 Falsche Population
(38)	NCT02410512	A Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of MOXR0916 and Atezolizumab (Also Known as MPDL3280A or Anti-PD-L1) in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02410512	A2 Falsche Intervention
(39)	NCT02420821	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420821	A1 Falsche Population
(40)	NCT02425891	A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425891	A1 Falsche Population
(41)	NCT02431208	A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431208	A1 Falsche Population
(42)	NCT02450331	A Study of Atezolizumab Versus Observation as Adjuvant Therapy in Participants With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (UC) After Surgical Resection. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450331	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(43)	NCT02451423	Neoadjuvant Atezolizumab in Localized Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02451423	A1 Falsche Population
(44)	NCT02453984	MPDL3280A-imaging-IST-UMCG. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02453984	A2 Falsche Intervention
(45)	NCT02458638	A Study of Atezolizumab in Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458638	A2 Falsche Intervention
(46)	NCT02463994	A Pilot Study of MPDL3280A and HIGRT in Metastatic NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02463994	A2 Falsche Intervention
(47)	NCT02471846	A Study of GDC-0919 and Atezolizumab Combination Treatment in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02471846	A2 Falsche Intervention
(48)	NCT02478099	MPDL3280A-treatment-IST-UMCG. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478099	A2 Falsche Intervention
(49)	NCT02486718	Study to Assess Safety and Efficacy of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared to Best Supportive Care Following Chemotherapy in Patients With Lung Cancer [IMpower010]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486718	A1 Falsche Population
(50)	NCT02495636	Phase 2 Study of MPDL3280A Combined With CDX-1401 in NY-ESO 1 (+) IIIB, IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02495636	A2 Falsche Intervention
(51)	NCT02500407	A Safety and Pharmacokinetic Study of BTCT4465A (Mosunetuzumab) as a Single Agent and Combined With Atezolizumab in Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500407	A1 Falsche Population
(52)	NCT02508870	A Study of Atezolizumab Administered Alone or in Combination With Azacitidine in Participants With Myelodysplastic Syndromes. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02508870	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(53)	NCT02523469	ALT-803 Plus Nivolumab in Patients With Pretreated, Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02523469	A2 Falsche Intervention
(54)	NCT02525757	MPDL3280A With Chemoradiation for Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02525757	A2 Falsche Intervention
(55)	NCT02530489	Nab-Paclitaxel and Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530489	A1 Falsche Population
(56)	NCT02541604	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Preliminary Efficacy of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) in Pediatric and Young Adult Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541604	A2 Falsche Intervention
(57)	NCT02543645	A Study of Varlilumab and Atezolizumab in Patients With Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543645	A2 Falsche Intervention
(58)	NCT02589717	An Expanded Access Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02589717	A1 Falsche Population
(59)	NCT02594384	A Phase I Dose Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of LAM-002A In Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma (LAM-002A/NHL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02594384	A1 Falsche Population
(60)	NCT02596971	A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596971	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(61)	NCT02599454	Atezolizumab and Stereotactic Body Radiation Therapy in Treating Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599454	A2 Falsche Intervention
(62)	NCT02605915	Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915	A1 Falsche Population
(63)	NCT02609984	Trial of CMB305 and Atezolizumab in Patients With Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609984	A1 Falsche Population
(64)	NCT02620280	Neoadjuvant Therapy in TRIPLe Negative Breast Cancer With antiPDL1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02620280	A1 Falsche Population
(65)	NCT02630186	A Phase 1b/2 Study of Safety and Efficacy of Rociletinib in Combination With MPDL3280A in Patients With Advanced or Metastatic EGFR-mutant NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630186	A2 Falsche Intervention
(66)	NCT02631577	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination With Obinutuzumab Plus Lenalidomide in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631577	A1 Falsche Population
(67)	NCT02650713	A Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6958688 in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Positive Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650713	A2 Falsche Intervention
(68)	NCT02655822	Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CPI-444 Alone and in Combination With Atezolizumab in Advanced Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02655822	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(69)	NCT02657434	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Participants Who Are Chemotherapy-Naive and Have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower 132). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657434	A2 Falsche Intervention
(70)	NCT02659384	Anti-programmed Cell Death-1 Ligand 1 (aPDL-1) Antibody Atezolizumab, Bevacizumab and Acetylsalicylic Acid in Recurrent Platinum Resistant Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659384	A1 Falsche Population
(71)	NCT02662309	Preoperative MPDL3280A in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02662309	A1 Falsche Population
(72)	NCT02664935	National Lung Matrix Trial: Multi-drug Phase II Trial in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664935	A2 Falsche Intervention
(73)	NCT02666105	Exemestane in Post-Menopausal Women With NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02666105	A2 Falsche Intervention
(74)	NCT02708680	Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab and Entinostat in Patients With aTN Breast Cancer With Phase 1b Lead In. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02708680	A1 Falsche Population
(75)	NCT02715531	A Study of the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or Other Treatments in Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715531	A2 Falsche Intervention
(76)	NCT02716038	Neoadjuvant MPDL3280A, Nab-paclitaxel and Carboplatin (MAC) in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02716038	A2 Falsche Intervention
(77)	NCT02724878	Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02724878	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(78)	NCT02729896	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729896	A1 Falsche Population
(79)	NCT02733042	A Study to Determine Dose, Safety, and Efficacy of Durvalumab as Monotherapy and in Combination Therapy in Subjects With Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02733042	A1 Falsche Population
(80)	NCT02748889	Carboplatin Plus Etoposide With or Without MPDL3280A in Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02748889	A2 Falsche Intervention
(81)	NCT02763579	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage (ES) Small Cell Lung Cancer (SCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763579	A2 Falsche Intervention
(82)	NCT02777710	Evaluation of Safety and Activity of an Anti-PDL1 Antibody (DURVALUMAB) Combined With CSF-1R TKI (PEXIDARTINIB) in Patients With Metastatic/Advanced Pancreatic or Colorectal Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777710	A1 Falsche Population
(83)	NCT02784483	Pilot Study Of Anti-Programmed Death Ligand-1 (Anti-PD-L1, Atezolizumab) In Asymptomatic Myeloma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02784483	A1 Falsche Population
(84)	NCT02788279	A Study to Investigate Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab and Atezolizumab Monotherapy Versus Regorafenib in Participants With Metastatic Colorectal Adenocarcinoma (COTEZO IMblaze370). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02788279	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(85)	NCT02792192	Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab Alone and in Combination With Bacille Calmette-Guérin (BCG) in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Participants. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02792192	A1 Falsche Population
(86)	NCT02794571	Safety and Pharmacokinetics (PK) of Escalating Doses of MTIG7192A as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02794571	A2 Falsche Intervention
(87)	NCT02807636	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02807636	A1 Falsche Population
(88)	NCT02811497	Study of Azacitidine and Durvalumab in Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02811497	A1 Falsche Population
(89)	NCT02813785	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02813785	A1 Falsche Population
(90)	NCT02814669	Safety and Tolerability of Atezolizumab (ATZ) in Combination With Radium-223 Dichloride (R-223-D) in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (CRPC) Progressed Following Treatment With an Androgen Pathway Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814669	A1 Falsche Population
(91)	NCT02825940	A Study to Assess the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Administered Intravenously (IV) as a Single Agent or in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825940	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(92)	NCT02839707	Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride With Atezolizumab and/or Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02839707	A1 Falsche Population
(93)	NCT02840058	Interest of Anti-telomerase T CD4 Immune Responses for Predicting the Effectiveness of Immunotherapies Targeting PD1 / PDL1. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02840058	A5 Ungeeigneter Studientyp
(94)	NCT02844816	Atezolizumab in Treating Patients With Recurrent BCG-Unresponsive Non-muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02844816	A1 Falsche Population
(95)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Untreated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02846623	A1 Falsche Population
(96)	NCT02848651	A Study of Atezolizumab as First-line Monotherapy for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02848651	A2 Falsche Intervention
(97)	NCT02849496	Olaparib With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02849496	A1 Falsche Population
(98)	NCT02862275	Atezolizumab in Treating Patients With Cancer Following Adoptive Cell Transfer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02862275	A2 Falsche Intervention
(99)	NCT02871323	Durvalumab in Treating Patients With Primary, Post-Polycythemia Vera, or Post-Essential Thrombocythemia Myelofibrosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02871323	A1 Falsche Population
(100)	NCT02873195	Capecitabine and Bevacizumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02873195	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(101)	NCT02876224	Study of Cobimetinib in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab in Participants With Gastrointestinal and Other Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02876224	A1 Falsche Population
(102)	NCT02876510	ACTolog in Patients With Solid Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02876510	A2 Falsche Intervention
(103)	NCT02880046	Study of Polyfunctionality of Anti-tumor T Lymphocytes in Cancerology: Potential Biomarker for Emerging Immunotherapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02880046	A5 Ungeeigneter Studientyp
(104)	NCT02883062	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Newly Diagnosed, Stage II-III Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883062	A1 Falsche Population
(105)	NCT02890368	Trial of Intratumoral Injections of TTI-621 in Subjects With Relapsed and Refractory Solid Tumors and Mycosis Fungoides. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890368	A2 Falsche Intervention
(106)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891824	A1 Falsche Population
(107)	NCT02892318	A Study Evaluating the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered in Combination With Immunomodulatory Agents in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892318	A1 Falsche Population
(108)	NCT02902029	Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody in Patients With Unresectable or Metastatic BRAF V600 Mutant Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02902029	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(109)	NCT02908672	A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAFv600 Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908672	A1 Falsche Population
(110)	NCT02912559	Combination Chemotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer and Deficient DNA Mismatch Repair. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912559	A1 Falsche Population
(111)	NCT02914470	Carboplatin-cyclophosphamide Combined With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914470	A1 Falsche Population
(112)	NCT02919449	Trial of Measles Virotherapy in Combination With Atezolizumab in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919449	A2 Falsche Intervention
(113)	NCT02921269	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921269	A1 Falsche Population
(114)	NCT02924883	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With Human Epidermal Growth Factor-2 (HER2) Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (BC) Who Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924883	A1 Falsche Population
(115)	NCT02926833	Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926833	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(116)	NCT02927301	A Study of Atezolizumab as Neoadjuvant and Adjuvant Therapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC3). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02927301	A2 Falsche Intervention
(117)	NCT02928406	A Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02928406	A1 Falsche Population
(118)	NCT02935361	Guadecitabine and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia That Is Refractory or Relapsed. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935361	A1 Falsche Population
(119)	NCT02951767	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 1). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951767	A1 Falsche Population
(120)	NCT02982694	Study With Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients With Chemotherapy Resistant, MSI-like, Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02982694	A1 Falsche Population
(121)	NCT02989584	A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Cisplatin + Gemcitabine Before Surgery to Remove the Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02989584	A1 Falsche Population
(122)	NCT02992912	Atezolizumab With Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Metastatic Tumours. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02992912	A2 Falsche Intervention
(123)	NCT02994576	Atezolizumab as Induction Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994576	A2 Falsche Intervention
(124)	NCT02997228	Combination Chemotherapy, Bevacizumab, and/or Atezolizumab in Treating Patients With Deficient DNA Mismatch Repair Metastatic Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02997228	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(125)	NCT03007719	Functional Imaging of T-Cell Activation With [18F]F-AraG in Urothelial Carcinoma Patients Receiving Neoadjuvant Therapy or Patients With Cancer Receiving Standard of Care Anti-PD-1/L1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03007719	A1 Falsche Population
(126)	NCT03014648	Evaluating the Efficacy of Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03014648	A2 Falsche Intervention
(127)	NCT03016312	A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016312	A1 Falsche Population
(128)	NCT03023423	A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023423	A2 Falsche Intervention
(129)	NCT03024216	Clinical Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1) and Sipuleucel-T in Patients Who Have Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024216	A1 Falsche Population
(130)	NCT03024437	Atezolizumab in Combination With Entinostat and Bevacizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024437	A1 Falsche Population
(131)	NCT03024996	A Study of Atezolizumab as Adjuvant Therapy in Participants With Renal Cell Carcinoma (RCC) at High Risk of Developing Metastasis Following Nephrectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024996	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(132)	NCT03029832	A Study of MOXR0916 in Combination With Atezolizumab Versus Atezolizumab Alone in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03029832	A1 Falsche Population
(133)	NCT03035890	Hypofractionated Radiation Therapy to Improve Immunotherapy Response in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03035890	A2 Falsche Intervention
(134)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03038100	A1 Falsche Population
(135)	NCT03041311	Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28), a CDK 4/6 Inhibitor, in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03041311	A1 Falsche Population
(136)	NCT03046953	Avelumab in Relapsed and Refractory Peripheral T-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03046953	A1 Falsche Population
(137)	NCT03050060	Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050060	A2 Falsche Intervention
(138)	NCT03050814	Standard of Care Alone or in Combination With Ad-CEA Vaccine and Avelumab in People With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer QUILT-2.004. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050814	A1 Falsche Population
(139)	NCT03056599	Precise Local Injection of Anti-cancer Drugs Using Presage's CIVO™ Device in Soft Tissue Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03056599	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(140)	NCT03059667	Immunotherapy as Second-line in Patient With Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03059667	A1 Falsche Population
(141)	NCT03063762	Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Unresectable Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063762	A1 Falsche Population
(142)	NCT03073525	Trial of Atezolizumab and Vigil for Advanced Gynecological Cancers (A Companion Study to CL-PTL-119). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03073525	A1 Falsche Population
(143)	NCT03074513	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Rare Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03074513	A1 Falsche Population
(144)	NCT03087864	PDL-1 Targeting in Resectable Oesophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03087864	A1 Falsche Population
(145)	NCT03093922	A Study of Two Dosing Schedules of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine and Cisplatin as First-Line Treatment for Metastatic Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03093922	A1 Falsche Population
(146)	NCT03101280	A Combination Study of Rucaparib and Atezolizumab in Participants With Advanced Gynecologic Cancers and Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101280	A1 Falsche Population
(147)	NCT03102242	Atezolizumab Immunotherapy in Patients With Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03102242	A2 Falsche Intervention
(148)	NCT03108131	Cobimetinib and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced or Refractory Rare Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03108131	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(149)	NCT03115801	A Phase II Randomized Trial of Immunotherapy Plus Radiotherapy in Metastatic Genitourinary Cancers. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03115801	A1 Falsche Population
(150)	NCT03120676	Study of Atezolizumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03120676	A1 Falsche Population
(151)	NCT03125902	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125902	A1 Falsche Population
(152)	NCT03125928	Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125928	A1 Falsche Population
(153)	NCT03127007	Safety and Efficacy of Atezolizumab Combined to Preoperative Radio-chemotherapy in Localized Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03127007	A1 Falsche Population
(154)	NCT03133390	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Cisplatin-ineligible Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133390	A1 Falsche Population
(155)	NCT03135769	Avelumab in Chemo-resistant Gestational Trophoblastic Neoplasias. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135769	A1 Falsche Population
(156)	NCT03138889	A Study of a CD122-Biased Cytokine (NKTR-214) in Combination With Anti-PD-1 (Pembrolizumab) and of NKTR-214 in Combination With Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Patients With Select Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03138889	A2 Falsche Intervention
(157)	NCT03141684	Atezolizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed and Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141684	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(158)	NCT03147040	AssessinG Efficacy of Carboplatin and ATezOlizumab in Metastatic Lobular Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03147040	A1 Falsche Population
(159)	NCT03148418	A Study in Participants Previously Enrolled in a Genentech- and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Atezolizumab Study (IMbrella A). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148418	A5 Ungeeigneter Studientyp
(160)	NCT03154827	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03154827	A1 Falsche Population
(161)	NCT03158389	NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03158389	A1 Falsche Population
(162)	NCT03164993	Atezolizumab Combined With Immunogenic Chemotherapy in Patients With Metastatic Triple-negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164993	A1 Falsche Population
(163)	NCT03170960	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03170960	A2 Falsche Intervention
(164)	NCT03174197	Atezolizumab in Combination With Temozolomide and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03174197	A1 Falsche Population
(165)	NCT03175432	Study of BEvacizumab in Combination With ATezOlizumab in Patients With Untreated Melanoma Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175432	A1 Falsche Population
(166)	NCT03176173	Radical-Dose Image Guided Radiation Therapy in Treating Patients With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer Undergoing Immunotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03176173	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(167)	NCT03178552	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03178552	A2 Falsche Intervention
(168)	NCT03178851	Cobimetinib (Targeted Therapy) Plus Atezolizumab (Immunotherapy) in Participants With Advanced Melanoma Whose Cancer Has Worsened During or After Treatment With Previous Immunotherapy and Atezolizumab Monotherapy in Participants With Previously Untreated Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03178851	A1 Falsche Population
(169)	NCT03179943	Atezolizumab + Guadecitabine in Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory or Resistant Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03179943	A1 Falsche Population
(170)	NCT03181100	Atezolizumab With Chemotherapy in Treating Patients With Anaplastic or Poorly Differentiated Thyroid Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03181100	A1 Falsche Population
(171)	NCT03191786	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuited For Platinum-Containing Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191786	A2 Falsche Intervention
(172)	NCT03193190	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Participants With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Morpheus-Pancreatic Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03193190	A1 Falsche Population
(173)	NCT03196401	A Study of Durvalumab (Anti-PDL1) Plus Radiation Therapy for the Treatment of Solitary Bone Plasmacytoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196401	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(174)	NCT03197935	A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03197935	A1 Falsche Population
(175)	NCT03199885	Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199885	A1 Falsche Population
(176)	NCT03201458	Atezolizumab With or Without Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic Bile Duct Cancer That Cannot Be Removed by Surgery or Gallbladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201458	A1 Falsche Population
(177)	NCT03202316	Atezolizumab, Cobimetinib, and Eribulin in Treating Patients With Chemotherapy Resistant Metastatic Inflammatory Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03202316	A1 Falsche Population
(178)	NCT03206047	Atezolizumab, Guadecitabine, and CDX-1401 Vaccine in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03206047	A1 Falsche Population
(179)	NCT03206203	Carboplatin With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage IV Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03206203	A1 Falsche Population
(180)	NCT03208712	Radium-223 and Atezolizumab in Patients With Urothelial Carcinoma With Bone Metastases Who Have Had Disease Progression After Platinum-Based Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03208712	A1 Falsche Population
(181)	NCT03212469	A Trial of Durvalumab and Tremelimumab in Combination With SBRT in Patients With Metastatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03212469	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(182)	NCT03228368	The Predicted Potential of Quantitative T Cell Repertoire(TCR) in Anti-PD-L1 Treatment in NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228368	A2 Falsche Intervention
(183)	NCT03228537	Atezolizumab, Pemetrexed Disodium, Cisplatin, and Surgery With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I-III Pleural Malignant Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228537	A1 Falsche Population
(184)	NCT03228667	QUILT-3.055: A Study of ALT-803 in Combination With PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitor in Patients With Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228667	A2 Falsche Intervention
(185)	NCT03232593	A Study of Atezolizumab (Tecentriq®) in Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)-Approved Indication(s). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03232593	A2 Falsche Intervention
(186)	NCT03237780	Atezolizumab With or Without Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03237780	A1 Falsche Population
(187)	NCT03256344	A Safety Study of Talimogene Laherparepvec Combined With Atezolizumab for Triple Negative Breast Cancer and Colorectal Cancer With Liver Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256344	A1 Falsche Population
(188)	NCT03262454	Sequential Hypofractionated Radiotherapy Followed by Anti-PD-L1 Atezolizumab for SCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03262454	A1 Falsche Population
(189)	NCT03264066	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab in Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264066	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(190)	NCT03267940	Study of PEGPH20 With Cisplatin (CIS) and Gemcitabine (GEM); PEGPH20 With Atezolizumab, CIS, and GEM; and CIS and GEM Alone in Participants With Previously Untreated, Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03267940	A1 Falsche Population
(191)	NCT03271372	Adjuvant Avelumab in Merkel Cell Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03271372	A1 Falsche Population
(192)	NCT03272217	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Previously Untreated Metastatic/Unresectable Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272217	A1 Falsche Population
(193)	NCT03273153	A Study of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Participants With Previously Untreated Advanced BRAFv600 Wild-Type Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03273153	A1 Falsche Population
(194)	NCT03276468	Evaluation of Atezolizumab-Venetoclax-Obinutuzumab Combination in Relapse/Refractory Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03276468	A1 Falsche Population
(195)	NCT03280563	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Hormone Receptor (HR)-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280563	A1 Falsche Population
(196)	NCT03281369	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (G/GEJ) (Morpheus-Gastric Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03281369	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(197)	NCT03281954	Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy With Atezolizumab or Placebo in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Followed After Surgery by Atezolizumab or Placebo. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03281954	A1 Falsche Population
(198)	NCT03285763	A Study of Atezolizumab (Tecentriq) to Investigate Long-term Safety and Efficacy in Previously-treated Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03285763	A2 Falsche Intervention
(199)	NCT03287050	Anti-PD(L)1 and SBRT in the Treatment of Advanced, Platinum-Refractory Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03287050	A1 Falsche Population
(200)	NCT03289962	A Study of RO7198457 as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03289962	A2 Falsche Intervention
(201)	NCT03292172	A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Clinical Activity of RO6870810 and Atezolizumab (PD-L1 Antibody) in Participants With Advanced Ovarian Cancer or Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03292172	A1 Falsche Population
(202)	NCT03311334	A Study of DSP-7888 Dosing Emulsion in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03311334	A2 Falsche Intervention
(203)	NCT03312530	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination With Venetoclax, With or Without Atezolizumab, in Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312530	A1 Falsche Population
(204)	NCT03313804	Priming Immunotherapy in Advanced Disease With Radiation. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03313804	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(205)	NCT03316417	Study of Adverse Renal Effects of Immune Checkpoints Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03316417	A5 Ungeeigneter Studientyp
(206)	NCT03321643	Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321643	A1 Falsche Population
(207)	NCT03321695	A Study of the Safety of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer in Argentina. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321695	A5 Ungeeigneter Studientyp
(208)	NCT03330886	A Study of the Safety of Atezolizumab in Patients With Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Argentina. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03330886	A1 Falsche Population
(209)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03337698	A2 Falsche Intervention
(210)	NCT03340376	Doxorubicin Alone Versus Atezolizumab Alone Versus Doxorubicin and Atezolizumab in Recurrent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340376	A1 Falsche Population
(211)	NCT03340558	Atezolizumab Monotherapy vs Atezolizumab Plus Cobimetinib in Liver Metastases From Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340558	A1 Falsche Population
(212)	NCT03353831	Atezolizumab With Bevacizumab and Chemotherapy vs Bevacizumab and Chemotherapy in Early Relapse Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03353831	A1 Falsche Population
(213)	NCT03354936	ANRS CO24 OncoVIHAC (Onco VIH Anti Checkpoint). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03354936	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(214)	NCT03357224	PARCT: Trial of Atezolizumab in Relapsed/Refractory Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03357224	A1 Falsche Population
(215)	NCT03359239	Atezolizumab Given in Combination With a Personalized Vaccine in Patients With Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03359239	A1 Falsche Population
(216)	NCT03363867	BEACON - Targeting the C1 Subtype of High Grade Serous Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363867	A1 Falsche Population
(217)	NCT03369964	A Study of Atezolizumab in Combination With an Immunotherapy Agent Investigated With or Without Anti-Cd20 Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369964	A1 Falsche Population
(218)	NCT03371017	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03371017	A1 Falsche Population
(219)	NCT03371992	Pilot Study of Nilotinib 3D-EX and Its Ability to Predict Therapeutic Response to Anti-PD1 or Anti-PDL1 in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03371992	A2 Falsche Intervention
(220)	NCT03386721	Basket Study to Evaluate the Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03386721	A2 Falsche Intervention
(221)	NCT03387540	Evaluation of Reporting of Immune Checkpoint Inhibitor Associated Cardio-vascular Adverse Reactions. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03387540	A5 Ungeeigneter Studientyp
(222)	NCT03390296	Pfizer Immunotherapy Combinations for Acute Myeloid Leukemia (AML) Multi-Arm Study 1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390296	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(223)	NCT03394885	Atezolizumab With Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Newly-Diagnosed Advanced-Stage Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03394885	A1 Falsche Population
(224)	NCT03395899	Pre-operative Immunotherapy Combination Strategies in Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03395899	A1 Falsche Population
(225)	NCT03399071	Study Title: Peri-operative Immuno-Chemotherapy in Operable Oesophageal and Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399071	A1 Falsche Population
(226)	NCT03399643	A Study to Investigate The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Inoperable Locally-Advanced Or Metastatic Urothelial Carcinoma Of The Urinary Tract (Announce). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399643	A1 Falsche Population
(227)	NCT03409016	Biomarkers of Immune-Related Toxicity. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03409016	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(228)	NCT03417544	Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417544	A1 Falsche Population
(229)	NCT03421288	Phase II Study of Atezolizumab + FLOT vs. FLOT Alone in Patients With Gastric Cancer and GEJ. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421288	A1 Falsche Population
(230)	NCT03422523	Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03422523	A1 Falsche Population
(231)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer (Morpheus-TNBC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424005	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(232)	NCT03430518	Durvalumab and Eribulin in Her2-negative Metastatic Breast Cancer and Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03430518	A1 Falsche Population
(233)	NCT03434379	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma [IMbrave150]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434379	A1 Falsche Population
(234)	NCT03436563	M7824 in Patients With Metastatic Colorectal Cancer or With Advanced Solid Tumors With Microsatellite Instability. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03436563	A1 Falsche Population
(235)	NCT03438318	Study Evaluating CMP-001 in Combination With Atezolizumab in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03438318	A2 Falsche Intervention
(236)	NCT03448835	Neoadjuvant Capecitabine, Oxaliplatin, Docetaxel and Atezolizumab in Resectable Gastric and GE-junction Cancer (PANDA). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03448835	A1 Falsche Population
(237)	NCT03452137	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03452137	A1 Falsche Population
(238)	NCT03455556	Anetumab Ravtansine and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455556	A2 Falsche Intervention
(239)	NCT03456063	A Study of Neoadjuvant Atezolizumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Patients With Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower030). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03456063	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(240)	NCT03463057	The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03463057	A1 Falsche Population
(241)	NCT03464942	Stereotactic Radiation and Immunotherapy in Patients With Advanced Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03464942	A1 Falsche Population
(242)	NCT03465891	Study of the PD-L1 Inhibitor Atezolizumab With or Without Low-dose, Local Radiation in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Stage Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03465891	A1 Falsche Population
(243)	NCT03473756	Phase 1b/2 Study of Rogaratinib (BAY1163877) in Combination With Atezolizumab in Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473756	A1 Falsche Population
(244)	NCT03474094	Clinical and Biological Activity of an Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Operable Localised Soft Tissue Sarcomas Patients to be Treated With Radiotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03474094	A1 Falsche Population
(245)	NCT03483012	Atezolizumab + Stereotactic Radiation in Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483012	A1 Falsche Population
(246)	NCT03492242	Immune CHeckpoint Inhibitors Monitoring of Adverse Drug ReAction. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03492242	A5 Ungeeigneter Studientyp
(247)	NCT03498222	Study in Patients With Tumours Requiring Arginine to Assess ADI-PEG 20 With Atezolizumab, Pemetrexed and Carboplatin. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498222	A2 Falsche Intervention
(248)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498521	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(249)	NCT03498716	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498716	A1 Falsche Population
(250)	NCT03502785	INO-5401 + INO-9012 in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502785	A1 Falsche Population
(251)	NCT03513952	Atezolizumab and CYT107 in Treating Participants With Locally Advanced, Inoperable, or Metastatic Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03513952	A1 Falsche Population
(252)	NCT03519295	A Study of mDCF in Combination or Not With Atezolizumab in Advanced Squamous Cell Anal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03519295	A1 Falsche Population
(253)	NCT03524170	Radiation Therapy and M7824 in Treating Patients With Metastatic Hormone Receptor Positive, HER2 Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03524170	A1 Falsche Population
(254)	NCT03526432	Phase II Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526432	A1 Falsche Population
(255)	NCT03526887	Re-challenge Pembrolizumab Study as a Second or Further Line in Patients With Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526887	A2 Falsche Intervention
(256)	NCT03526900	Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-naïve Patients With Asymptomatic Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526900	A2 Falsche Intervention
(257)	NCT03533283	An Open-Label Phase IB Study of RO7082859 and Atezolizumab in Adult Patients With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03533283	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(258)	NCT03540420	Atezolizumab After Concurrent Chemo-radiotherapy Versus Chemo-radiotherapy Alone in Limited Disease Small-cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03540420	A1 Falsche Population
(259)	NCT03548428	Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (Stereosarc). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03548428	A1 Falsche Population
(260)	NCT03554083	Neoadjuvant Combination Targeted and Immunotherapy for Patients With High-Risk Stage III Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03554083	A1 Falsche Population
(261)	NCT03555149	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Morpheus-CRC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03555149	A1 Falsche Population
(262)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556839	A1 Falsche Population
(263)	NCT03559647	The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Locally-Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Prior Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559647	A1 Falsche Population
(264)	NCT03563716	A Study of MTIG7192A in Combination With Atezolizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03563716	A2 Falsche Intervention
(265)	NCT03566485	Atezolizumab and Cobimetinib or Idasanutlin in Participants With Stage IV or Unresectable Recurrent Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566485	A1 Falsche Population
(266)	NCT03577132	The Efficacy of Neoadjuvant Atezolizumab Treatment in Patients With Advanced Urothelial Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577132	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(267)	NCT03579472	M7824 and Eribulin Mesylate in Treating Patients With Metastatic Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579472	A1 Falsche Population
(268)	NCT03588039	Study of Oraxol and Pembrolizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03588039	A2 Falsche Intervention
(269)	NCT03595592	Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03595592	A1 Falsche Population
(270)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03598270	A1 Falsche Population
(271)	NCT03600701	Atezolizumab and Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic, Recurrent, or Refractory Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03600701	A2 Falsche Intervention
(272)	NCT03603184	Atezolizumab Trial in Endometrial Cancer - AtTEnd. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603184	A1 Falsche Population
(273)	NCT03612791	Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03612791	A2 Falsche Intervention
(274)	NCT03614949	SBRT and Atezolizumab in the Management of Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03614949	A1 Falsche Population
(275)	NCT03616691	Atezolizumab Monotherapy and Consequent Therapy With Atezolizumab Plus Bevacizumab for NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616691	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(276)	NCT03618953	This is a Trial of MG1-E6E7 With Ad-E6E7 and Atezolizumab in Patients With HPV Associated Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03618953	A1 Falsche Population
(277)	NCT03620435	Trimodal Therapy Plus Atezolizumab in Muscle-invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620435	A1 Falsche Population
(278)	NCT03625141	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-type Melanoma With Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-positive Melanoma With Central Nervous System Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625141	A1 Falsche Population
(279)	NCT03628716	CV301 Combined With PD-1/L1 Blockade in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03628716	A1 Falsche Population
(280)	NCT03637764	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03637764	A2 Falsche Intervention
(281)	NCT03644823	Combinatory ImmunoTherapy-1 (Com-IT-1) Irradiation and PD-1 Blockade in Locally Advanced / Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03644823	A2 Falsche Intervention
(282)	NCT03645330	A Study of Atezolizumab in Patients With Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03645330	A5 Ungeeigneter Studientyp
(283)	NCT03647956	Atezolizumab in Combination With Bevacizumab, Carboplatin and Pemetrexed for EGFR-mutant Metastatic NSCLC Patients After Failure of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03647956	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(284)	NCT03650348	PRS-343 in Combination With Atezolizumab in HER2-Positive Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03650348	A2 Falsche Intervention
(285)	NCT03654833	Mesothelioma Stratified Therapy (MiST) : A Multi-drug Phase II Trial in Malignant Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03654833	A1 Falsche Population
(286)	NCT03656094	Chemotherapy With Pembrolizumab Continuation After Progression to PD-1/L1 Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656094	A2 Falsche Intervention
(287)	NCT03673787	A Trial of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03673787	A2 Falsche Intervention
(288)	NCT03686332	PEnil Cancer Radio- and Immunotherapy CLinical Exploration Study. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03686332	A1 Falsche Population
(289)	NCT03689855	Ramucirumab and Atezolizumab After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03689855	A2 Falsche Intervention
(290)	NCT03693014	A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693014	A2 Falsche Intervention
(291)	NCT03693573	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab in Untreated Locally Advanced or Metastatic Clear Cell or Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693573	A1 Falsche Population
(292)	NCT03694262	The EndoBARR Trial (Endometrial Bevacizumab, Atezolizumab, Rucaparib). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03694262	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(293)	NCT03695380	A Clinical Study of Cobimetinib Administered in Combination With Niraparib, With or Without Atezolizumab to Patients With Advanced Platinum-sensitive Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03695380	A1 Falsche Population
(294)	NCT03697850	Atezolizumab After Chemo-radiotherapy for MIBC Patients Not Eligible for Radical Cystectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03697850	A1 Falsche Population
(295)	NCT03698461	Treatment of Colorectal Liver Metastases With Immunotherapy and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03698461	A1 Falsche Population
(296)	NCT03708224	Phase II Study of Perioperative Immunotherapy in Patients With Advanced Non-Virally Associated Squamous Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03708224	A1 Falsche Population
(297)	NCT03713944	Carboplatin Plus Pemetrexed Plus Atezolizumab Plus Bevacizumab in Chemotherapy and Immunotherapy-naïve Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03713944	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT03721653	FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721653	A1 Falsche Population
(299)	NCT03721679	Poly-ICLC (Hiltonol) and Anti-PD1 or Anti-PD-L1. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721679	A2 Falsche Intervention
(300)	NCT03726879	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(301)	NCT03730012	A Study of ASP2215 (Gilteritinib) Combined With Atezolizumab in Patients With Relapsed or Treatment Refractory FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730012	A1 Falsche Population
(302)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735121	A3 Falscher Komparator
(303)	NCT03737123	Trial of Atezolizumab Plus Chemotherapy After Progression on Single Agent PD-1 or PD-L1 in Cisplatin-ineligible Patients With Advanced Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03737123	A1 Falsche Population
(304)	NCT03738228	Atezolizumab Before and/or With Chemoradiotherapy in Immune System Activation in Patients With Node Positive Stage IB2, II, IIIB, or IVA Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03738228	A1 Falsche Population
(305)	NCT03755791	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Sorafenib in Subjects With Advanced HCC Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03755791	A1 Falsche Population
(306)	NCT03756298	Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Capecitabine Adjuvant Therapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756298	A1 Falsche Population
(307)	NCT03762018	BEAT-meso: Bevacizumab and Atezolizumab in Malignant Pleural Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03762018	A1 Falsche Population
(308)	NCT03767075	A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767075	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(309)	NCT03768063	A Study in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd Sponsored Atezolizumab Study. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03768063	A5 Ungeeigneter Studientyp
(310)	NCT03774732	PD-(L)1 Inhibitors With Concurrent Irradiation at Varied Tumour Sites in Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03774732	A2 Falsche Intervention
(311)	NCT03775265	Chemoradiotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Localized Muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775265	A1 Falsche Population
(312)	NCT03782207	A Study Investigating the Outcomes and Safety of Atezolizumab Under Real-World Conditions in Patients Treated in Routine Clinical Practice. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782207	A5 Ungeeigneter Studientyp
(313)	NCT03784326	Atezolizumab, Oxaliplatin, and Fluorouracil in Treating Patients With Esophageal or Gastroesophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03784326	A1 Falsche Population
(314)	NCT03786419	A Study of Atezolizumab in Unresectable or Advanced Malignant Pleural Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786419	A1 Falsche Population
(315)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(316)	NCT03787602	This Study Evaluates KRT-232, a Novel Oral Small Molecule Inhibitor of MDM2, for the Treatment of Patients With (p53WT) Merkel Cell Carcinoma Who Have Failed Anti-PD-1/ PD-L1 Immunotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03787602	A1 Falsche Population
(317)	NCT03790397	Osimertinib in Subjects With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer EGFR-T790M Mutation-positive. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03790397	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(318)	NCT03799835	Atezolizumab Plus One-year BCG Bladder Instillation in BCG-naive High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799835	A1 Falsche Population
(319)	NCT03800836	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel or Nab-Paclitaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03800836	A1 Falsche Population
(320)	NCT03801304	Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03801304	A2 Falsche Intervention
(321)	NCT03802604	Combination of Talimogene Laherparepvec With Atezolizumab in Early Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03802604	A1 Falsche Population
(322)	NCT03811002	Chemoradiation With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Limited Stage Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811002	A1 Falsche Population
(323)	NCT03818061	Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818061	A1 Falsche Population
(324)	NCT03818997	Combination of Targeted and Immunotherapy for Advanced Biliary Tract and Esophagogastric Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818997	A1 Falsche Population
(325)	NCT03821246	Neoadjuvant Atezolizumab With or Without Enzalutamide in Localized Prostate Cancer Given Before Radical Prostatectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03821246	A1 Falsche Population
(326)	NCT03829501	Safety and Efficacy of KY1044 and Atezolizumab in Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829501	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(327)	NCT03835949	Study of TJ004309 in Combination With Atezolizumab (Tecentriq®) in Patients With Advanced or Metastatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03835949	A2 Falsche Intervention
(328)	NCT03836066	Atezolizumab Plus Bevacizumab in First Line NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03836066	A2 Falsche Intervention
(329)	NCT03841110	FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03841110	A2 Falsche Intervention
(330)	NCT03850028	Molecular Imaging Using Radiolabeled Atezolizumab to Assess Atezolizumab Biodistribution in Lymphoma Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03850028	A1 Falsche Population
(331)	NCT03866239	A Phase Ib Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Cibisatamab in Combination With Atezolizumab After Pretreatment With Obinutuzumab in Participants With Previously Treated Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03866239	A1 Falsche Population
(332)	NCT03868046	Autoantibodies in Treatment With Immune Checkpoint Inhibitors (AUTENTIC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03868046	A5 Ungeeigneter Studientyp
(333)	NCT03869190	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03869190	A1 Falsche Population
(334)	NCT03871036	Improve Checkpoint-blockade Response in Advanced Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03871036	A1 Falsche Population
(335)	NCT03881878	TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03881878	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(336)	NCT03892525	Study of Intratumoral Selicrelumab With Atezolizumab in Patients With Refractory or Relapsed B Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892525	A1 Falsche Population
(337)	NCT03894007	Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007	A1 Falsche Population
(338)	NCT03896074	Atezolizumab Versus Atezolizumab Plus Bevacizumab as First Line in NSCLC Patients (BEAT). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896074	A2 Falsche Intervention
(339)	NCT03901573	High-Risk Skin Cancers With Atezolizumab Plus NT-I7. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901573	A1 Falsche Population
(340)	NCT03911219	Study to Evaluate the Impact of eHealth Monitoring on Overall Survival in Patients With Metastatic NSCLC or SCLC Under 1st-line Treatment With Atezolizumab and Platinum-based Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03911219	A5 Ungeeigneter Studientyp
(341)	NCT03915678	Atezolizumab Combined With Intratumoral G100 AnD Immunogenic Radiotherapy in Patients With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03915678	A2 Falsche Intervention
(342)	NCT03922477	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Administered in Combination With Hu5F9-G4 to Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922477	A1 Falsche Population
(343)	NCT03922997	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Previously-Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922997	A1 Falsche Population
(344)	NCT03926260	Early Assessment of Response to Treatment of Metastatic LUng Tumors Based on Circulating Tumor DNA. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926260	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(345)	NCT03946358	Combination of UCPVax Vaccine and Atezolizumab for the Treatment of Human Papillomavirus Positive Cancers (VolATIL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03946358	A1 Falsche Population
(346)	NCT03952325	Tesetaxel Plus 3 Different PD-(L)1 Inhibitors in Patients With Metastatic TNBC and Tesetaxel Monotherapy in Patients With HER2 Negative MBC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03952325	A1 Falsche Population
(347)	NCT03955198	A Multicentric Phase II, Open-label Study Evaluating the Efficacy of the Combination of Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy With the Anti-PDL1 Immune Checkpoint Inhibitor Durvalumab in NSCLC Patients With 1 to 4 Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955198	A2 Falsche Intervention
(348)	NCT03961698	Evaluation of IPI-549 Combined With Front-line Treatments in Pts. With Triple-Negative Breast Cancer or Renal Cell Carcinoma (MARIO-3). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03961698	A1 Falsche Population
(349)	NCT03973333	Safety and Efficacy of IMC-C103C as Monotherapy and in Combination With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973333	A2 Falsche Intervention
(350)	NCT03973879	Combination of PVSRIPO and Atezolizumab for Adults With Recurrent Malignant Glioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973879	A1 Falsche Population
(351)	NCT03976518	Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Rare Histologies (CHANCE Trial). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03976518	A2 Falsche Intervention
(352)	NCT03977194	Study of Atezolizumab in Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and Receiving Monthly Carboplatin With Weekly Paclitaxel Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977194	A2 Falsche Intervention
(353)	NCT03977467	Atezolizumab in Patients With NSCLC or Advanced Solid Tumors Having Had Prior Treatment With a PD-1 Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977467	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(354)	NCT03979066	Study Evaluating NEOadjuvant Immunotherapy in Resectable PANCreatic Ductal Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979066	A1 Falsche Population
(355)	NCT03982173	Basket Trial for Combination Therapy With Durvalumab (Anti-PDL1) (MEDI4736) and Tremelimumab (Anti-CTLA4) in Patients With Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982173	A2 Falsche Intervention
(356)	NCT03991403	Study of Atezolizumab Combination Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab in EGFR Mutation or ALK Translocation NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991403	A3 Falscher Komparator
ICTRP			
(357)	CTRI/2017/08/009196	Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009196	A1 Falsche Population
(358)	CTRI/2017/10/010010	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC) (IMpassion131). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010010	A1 Falsche Population
(359)	CTRI/2017/11/010690	A clinical trial to study the efficacy and safety of Atezolizumab compared with standard Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer patients with poor performance status. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/11/010690	A2 Falsche Intervention
(360)	CTRI/2018/05/014028	A clinical trial to compare the effects, of atezolizumab versus placebo on patients with locally advanced cancer of the head and neck region. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/014028	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(361)	DRKS00006121	A Phase II, Multicenter, Single-Arm Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006121	A1 Falsche Population
(362)	DRKS00006316	A Phase 1b Study of the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered With Cobimetinib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006316	A2 Falsche Intervention
(363)	DRKS00006434	A Phase II, Randomized Study of Atezolizumab Administered as Monotherapy or In Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib In Patients With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006434	A1 Falsche Population
(364)	DRKS00007129	A PHASE Ib STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOLOGY OF MPDL3280A ADMINISTERED WITH OBINUTUZUMAB IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007129	A1 Falsche Population
(365)	DRKS00007603	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY [IMvigor211]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007603	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(366)	DRKS00009468	A Phase III, Open-Label, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) Versus Observation as Adjuvant Therapy in Patients With PD-L1-Selected, High-Risk Muscle-Invasive Bladder Cancer After Cystectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009468	A1 Falsche Population
(367)	DRKS00010692	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ANTI-PD-L1 ANTIBODY (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00010692	A5 Ungeeigneter Studientyp
(368)	DRKS00010846	A Phase II Study Investigating Preoperative MPDL3280A in Operable Transitional Cell Carcinoma of the Bladder (ABACUS). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00010846	A1 Falsche Population
(369)	DRKS00011440	A Phase II, Multicenter, Single-Arm Study of Atezolizumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011440	A1 Falsche Population
(370)	DRKS00012388	A Phase III, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide Versus Enzalutamide Alone in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor and Failure of, Ineligibility for, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00012388	A1 Falsche Population
(371)	EUCTR2013-001484-23-NL	Study with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumab in advanced breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001484-23-NL	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(372)	EUCTR2013-001546-34-DE	Treatment of malignant melanoma with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib, and Atezolizumab, including an integrated biomarker study: a phase II EADO trial. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001546-34-DE	A1 Falsche Population
(373)	EUCTR2014-001017-61-IT	A clinical trial evaluating tumour marker-driven treatment choices for advanced colorectal cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001017-61-IT	A1 Falsche Population
(374)	EUCTR2014-002835-32-DK	A Study of RO7009789 in Combination with MPDL3280A in Patients with Locally Advanced and Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002835-32-DK	A2 Falsche Intervention
(375)	EUCTR2014-003231-19-CZ	A comparative study of MPDL3280A versus chemotherapy in patients with advanced bladder cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003231-19-CZ	A1 Falsche Population
(376)	EUCTR2014-004684-20-ES	Phase 3 study of immunotherapy combined with growth factor inhibitors compared to conventional sunitinib for advanced kidney cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004684-20-ES	A1 Falsche Population
(377)	EUCTR2014-004697-41-DK	A Trial of Anti-PD-L1 Antibody (MPDL3280A) in Pediatric and Young Adult Patients with Previously Treated Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004697-41-DK	A1 Falsche Population
(378)	EUCTR2014-005017-23-DE	Neoadjuvant therapy in TRIPLE negative breast cancer with antiPDL1. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005017-23-DE	A1 Falsche Population
(379)	EUCTR2014-005490-37-BE	A trial of MPDL3280A and nab-Paclitaxel in metastatic triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005490-37-BE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(380)	EUCTR2014-005490-37-DE	A trial of MPDL3280A and nab-Paclitaxel in metastatic triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005490-37-DE	A8 Dublette
(381)	EUCTR2015-000269-30-DE	An open-label, multicohort, phase II study of Atezolizumab in advanced solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000269-30-DE	A2 Falsche Intervention
(382)	EUCTR2015-001112-35-GB	A phase II study investigating use of the drug MPDL3280A before surgery in bladder cancer patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001112-35-GB	A1 Falsche Population
(383)	EUCTR2015-001112-35-NL	A phase II study investigating use of the drug MPDL3280A before surgery in bladder cancer patients. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001112-35-NL	A8 Dublette
(384)	EUCTR2015-002752-27-DE	In this trial patients with newly diagnosed glioblastoma with an unmethylated MGMT-promoter are treated with targeted substances according to the results of a molecular and genomic characterization of their tumor tissue. One out of 8 drugs is given to the patient in combination with radiotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002752-27-DE	A1 Falsche Population
(385)	EUCTR2015-004189-27-DE	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer who Have Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004189-27-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(386)	EUCTR2015-005097-37-DE	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-DE	A1 Falsche Population
(387)	EUCTR2015-005097-37-FR	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-FR	A8 Dublette
(388)	EUCTR2015-005097-37-GR	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-GR	A8 Dublette
(389)	EUCTR2015-005471-24-AT	A study of atezolizumab compared to placebo for subjects with late relapse ovarian cancer receiving a treatment with platinum-based chemotherapy and bevacizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005471-24-AT	A1 Falsche Population
(390)	EUCTR2015-005471-24-FR	A study of atezolizumab compared to placebo for subjects with late relapse ovarian cancer receiving a treatment with platinum-based chemotherapy and bevacizumab. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005471-24-FR	A8 Dublette

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(391)	EUCTR2016-000250-35-ES	A Study of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine/Carboplatin Versus Gemcitabine/Carboplatin plus placebo in Patients With Untreated Urothelial Carcinoma who are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000250-35-ES	A1 Falsche Population
(392)	EUCTR2016-000547-14-BE	A trial comparing doxorubicin versus atezolizumab versus doxorubicin and atezolizumab in cervical cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000547-14-BE	A1 Falsche Population
(393)	EUCTR2016-002579-83-ES	A study of Daratumumab combined with Atezolizumab versus Atezolizumab in Previously Treated Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002579-83-ES	A2 Falsche Intervention
(394)	EUCTR2016-003579-22-ES	A Study Exploring the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination with Obinutuzumab or Rituximab Anti-CD20 Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma, Marginal Zone Lymphoma and Waldenström Macroglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003579-22-ES	A1 Falsche Population
(395)	EUCTR2016-003695-47-IE	A Study to Compare Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003695-47-IE	A1 Falsche Population
(396)	EUCTR2016-003795-49-FR	Immunotherapy (atezolizumab) or chemotherapy as second-lin therapy in patients with small cell lung cancer (SCLC). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003795-49-FR	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(397)	EUCTR2016-004165-58-GB	A Study of MOXR0916 in Combination with Atezolizumab versus Atezolizumab Alone in Patients with Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma who are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004165-58-GB	A1 Falsche Population
(398)	EUCTR2016-004526-41-BE	A PHASE Ib/II STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH RADIO-CHEMOTHERAPY IN A PREOPERATIVE SETTING FOR PATIENTS WITH LOCALIZED RECTAL CANCER (R-IMMUNE). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004526-41-BE	A1 Falsche Population
(399)	EUCTR2016-004734-22-DE	A Study of Atezolizumab with Neoadjuvant Anthracycline/Nab-Paclitaxel Chemotherapy Compared with Placebo and Chemotherapy in Patients with Early Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004734-22-DE	A1 Falsche Population
(400)	EUCTR2016-004744-11-NL	PDL-1 targeting in resectable oesophageal cancer: a phase IB feasibility study of Atezolizumab and chemoradiation (PERFECT). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004744-11-NL	A1 Falsche Population
(401)	EUCTR2016-005019-42-FR	A clinical trial aiming to assess the effect of an immunotherapy for the treatment of soft tissue sarcomas treated by radiotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005019-42-FR	A1 Falsche Population
(402)	EUCTR2016-005061-31-FR	EVALUATION OF THE COMBINATION OF ATEZOLIZUMAB, WITH VENETOCLAX AND OBINUTUZUMAB FOR RELAPSED/REFRACTORY LYMPHOMAS. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005061-31-FR	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(403)	EUCTR2017-000076-28-ES	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Patients with Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring Actionable Somatic Mutations Detected in Blood (B-FAST: blood-first assay screening trial). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000076-28-ES	A2 Falsche Intervention
(404)	EUCTR2017-000202-37-DE	Evaluation of treatment combination Atezolizumab/Bevacizumab +/- Chemotherapy in patients with recurrent ovarian cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000202-37-DE	A1 Falsche Population
(405)	EUCTR2017-000830-68-NL	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination with Venetoclax, with or Without Atezolizumab, in Patients with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000830-68-NL	A1 Falsche Population
(406)	EUCTR2017-000830-68-SE	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination with Venetoclax, with or Without Atezolizumab, in Patients with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000830-68-SE	A8 Dublette
(407)	EUCTR2017-001409-34-SI	A Study of Atezolizumab to investigate long term safety and efficacy in patients with locally advanced or metastatic non small cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001409-34-SI	A2 Falsche Intervention
(408)	EUCTR2017-001428-23-NL	Study to assess the effect of carboplatin and atezolizumab in patients with metastatic lobular breast cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001428-23-NL	A1 Falsche Population
(409)	EUCTR2017-001483-38-ES	Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab in urothelial carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001483-38-ES	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(410)	EUCTR2017-001483-38-FR	Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab in urothelial carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001483-38-FR	A8 Dublette
(411)	EUCTR2017-001979-23-DE	Comparison of a standard chemotherapy with additional medication for patients with operable gastric cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001979-23-DE	A1 Falsche Population
(412)	EUCTR2017-002237-29-HU	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Acute Myeloid Leukemia who are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002237-29-HU	A1 Falsche Population
(413)	EUCTR2017-002857-12-DE	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-DE	A1 Falsche Population
(414)	EUCTR2017-002857-12-HU	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-HU	A8 Dublette
(415)	EUCTR2017-002857-12-PL	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-PL	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(416)	EUCTR2017-002857-12-SE	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-SE	A8 Dublette
(417)	EUCTR2017-002857-12-SI	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-SI	A8 Dublette
(418)	EUCTR2017-003185-27-FR	A non-comparative randomized phase II study evaluating atezolizumab in combination with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable locally advanced squamous cell anal carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003185-27-FR	A1 Falsche Population
(419)	EUCTR2017-003511-20-NL	Imaging with a radioactively-labeled antibody against PDL-1 in patients with lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003511-20-NL	A1 Falsche Population
(420)	EUCTR2017-003622-33-FR	Randomized Phase II Trial Assessing Atezolizumab in Locally Advanced Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003622-33-FR	A1 Falsche Population
(421)	EUCTR2017-003680-35-ES	Trial assessing atezolizumab (anti-PD-L1) as treatment option for patients with mycosis fungoides/sezary syndrome having progressed under or after previous therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003680-35-ES	A1 Falsche Population
(422)	EUCTR2017-003854-17-NL	Pre-operative capecitabine, oxaliplatin, docetaxel and atezolizumab in gastric cancer (PANDA). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003854-17-NL	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(423)	EUCTR2017-004512-19-FR	_. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004512-19-FR	A1 Falsche Population
(424)	EUCTR2017-004572-62-DK	A comparative trial of either immunotherapy after combined chemo-radiotherapy, or chemo-radoptherapy alone for patients with limited disease small-cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004572-62-DK	A1 Falsche Population
(425)	EUCTR2017-005108-89-ES	A modular multi-Basket trial to improve personalized medicine in cancer patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005108-89-ES	A2 Falsche Intervention
(426)	EUCTR2017-005108-89-SE	A modular multi-Basket trial to improve personalized medicine in cancer patients. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005108-89-SE	A8 Dublette
(427)	EUCTR2017-005154-11-ES	Study to assess efficacy of Atezolizumab in combination with Carboplatin Plus Pemetrexed in patients who are chemotherapy-naïve and have stage IV non-squamous non-small cell lung cancer with asymptomatic brain metastases (ATEZO-BRAIN). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005154-11-ES	A2 Falsche Intervention
(428)	EUCTR2018-000309-21-ES	Study to investigate INO-5401 + INO-9012 in Subjects Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000309-21-ES	A1 Falsche Population
(429)	EUCTR2018-000390-67-BE	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination with Atezolizumab in Patients with Advanced Malignancies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000390-67-BE	A2 Falsche Intervention
(430)	EUCTR2018-000603-17-NL	A Phase 2 study of atezolizumab with or without radiotherapy in penile cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000603-17-NL	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(431)	EUCTR2018-000759-41-ES	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-Type Melanoma with Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Melanoma with Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000759-41-ES	A1 Falsche Population
(432)	EUCTR2018-000759-41-HU	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-Type Melanoma with Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Melanoma with Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000759-41-HU	A8 Dublette
(433)	EUCTR2018-000977-62-GB	BARBICAN: investigating AKT inhibitors in combination with immunotherapy and chemotherapy in patients with triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000977-62-GB	A1 Falsche Population
(434)	EUCTR2018-001744-62-FR	A multicenter, open label, phase II trial exploring the efficacy and safety of the combination of rucaparib and atezolizumab in patients with DNA repair-deficient or platinum-sensitive solid tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001744-62-FR	A2 Falsche Intervention
(435)	EUCTR2018-001807-35-FR	NA. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001807-35-FR	A1 Falsche Population
(436)	EUCTR2018-001881-40-CZ	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab or Placebo in Combination with Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001881-40-CZ	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(437)	EUCTR2018-001881-40-DE	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab or Placebo in Combination with Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel + Trastuzumab +Pertuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001881-40-DE	A8 Dublette
(438)	ISRCTN11965217	A trial to assess whether the addition of atezolizumab to current standard treatment for patients with relapsed or refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, who are not able to have high dose therapy, improves survival outcomes. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11965217	A1 Falsche Population
(439)	JPRN-JapicCTI-132208	Phase I Clinical Study of MPDL3280A in Patients with Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132208	A2 Falsche Intervention
(440)	JPRN-JapicCTI-142530	A Phase 3 Study of Atezolizumab in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142530	A1 Falsche Population
(441)	JPRN-JapicCTI-142596	A Phase 2 Study of Atezolizumab in Patients With PD-L1 Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142596	A2 Falsche Intervention
(442)	JPRN-JapicCTI-142739	A Study of atezolizumab Compared with Chemotherapy in Patients with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142739	A1 Falsche Population
(443)	JPRN-JapicCTI-152899	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-paclitaxel in Patients With Stage IV Squamous NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152899	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(444)	JPRN-JapicCTI-152901	A Comparative Study of atezolizumab(MPDL3280A)With standard chemotherapy in Patients With Stage IV NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152901	A2 Falsche Intervention
(445)	JPRN-JapicCTI-152942	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152942	A3 Falscher Komparator
(446)	JPRN-JapicCTI-152983	A Study of ATEZOLIZUMAB (Anti-PD-L1 Antibody) in combination with Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152983	A1 Falsche Population
(447)	JPRN-JapicCTI-153087	A Phase III Study of Atezolizumab Treatment Versus Observation as Adjuvant Therapy in Patients With High Risk Muscle Invasive Urothelial Carcinoma After Surgical Resection [IMvigor010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-153087	A1 Falsche Population
(448)	JPRN-JapicCTI-163144	Atezolizumab Adjuvant phase 3 study in Lung Cancer [IMpower010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163144	A2 Falsche Intervention
(449)	JPRN-JapicCTI-163197	A Phase III Study of atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer [IMpower132]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163197	A2 Falsche Intervention
(450)	JPRN-JapicCTI-163282	A Phase III Study of atezolizumab or Placebo in Combination With Nab-paclitaxel For Patients With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer[Impassion130]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163282	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(451)	JPRN-JapicCTI-163303	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer [IMpower133]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163303	A1 Falsche Population
(452)	JPRN-JapicCTI-163325	A PHASE I STUDY OF CODRITUZUMAB, IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163325	A1 Falsche Population
(453)	JPRN-JapicCTI-163330	PHASE I STUDY OF GDC-0919 AS A SINGLE AGENT AND IN COMBINATION WITH OTHER ANTICANCER DRUGS IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163330	A2 Falsche Intervention
(454)	JPRN-JapicCTI-163427	FOLLOW-UP STUDY OF ATEZOLIZUMAB FOR UC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163427	A1 Falsche Population
(455)	JPRN-JapicCTI-173481	A PHASE III PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB(ANTI-PD-L1 ANTIBODY)AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA AT HIGH RISK OF DEVELOPING METASTASIS FOLLOWING NEPHRECTOMY. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173481	A1 Falsche Population
(456)	JPRN-JapicCTI-173523	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173523	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(457)	JPRN-JapicCTI-173529	A STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER [IMaGYN050]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173529	A1 Falsche Population
(458)	JPRN-JapicCTI-173574	IMbassador250: A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173574	A1 Falsche Population
(459)	JPRN-JapicCTI-173607	Phase I Study of Cobimetinib as a Single Agent or in Combination with other Anticancer Agents in Patients with Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173607	A1 Falsche Population
(460)	JPRN-JapicCTI-173764	PHASE I STUDY OF RO6958688 +/- OTHER ANTI-CANCER AGENTS IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173764	A1 Falsche Population
(461)	JPRN-JapicCTI-173806	A study of atezolizumab in combination with other treatments in patients with solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173806	A2 Falsche Intervention
(462)	JPRN-JapicCTI-173815	A Phase III Study of MPDL3280A (Atezolizumab) with Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (IMpassion131). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173815	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(463)	JPRN-JapicCTI-183836	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (B-FAST). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183836	A2 Falsche Intervention
(464)	JPRN-JapicCTI-183876	A phase III study of atezolizumab in patients with hepatocellular carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183876	A1 Falsche Population
(465)	JPRN-JapicCTI-184028	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion030). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184028	A1 Falsche Population
(466)	JPRN-JapicCTI-184038	A Phase II Study of Atezolizumab with Bevacizumab for Patients with Non-Small Cell Non-Squamous Cell Lung Cancer (At Be Study) (Investigator-Initiated Clinical Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184038	A2 Falsche Intervention
(467)	JPRN-JapicCTI-184055	Follow-up study in participants previously enrolled in atezolizumab study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184055	A5 Ungeeigneter Studientyp
(468)	JPRN-JapicCTI-184060	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184060	A1 Falsche Population
(469)	JPRN-JapicCTI-184133	Biomarker study of Atezolizumab plus Bevacizumab for PD-L1 High Non-Sq NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184133	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(470)	JPRN-JapicCTI-184241	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer (IMpassion050). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184241	A1 Falsche Population
(471)	JPRN-JapicCTI-194565	A multicentre, open-label, randomized Phase III Study of Atezolizumab with Platinum-Pemetrexed with or without Bevacizumab for Patients with Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (WJOG11218L Investigator-Initiated Clinical Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194565	A2 Falsche Intervention
(472)	JPRN-JapicCTI-194725	Phase I study of RO6874281 in patients with advanced solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194725	A2 Falsche Intervention
(473)	JPRN-jRCT2031180060	Bladder Preservation Therapy in combination with Atezolizumab and Radiation Therapy for invasive bladder cancer, a phase II, open-label, multicenter study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031180060	A1 Falsche Population
(474)	JPRN-jRCTs031180055	Efficacy of anti-PD-L1 antibody in anti PD-1 antibody resistant non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031180055	A2 Falsche Intervention
(475)	JPRN-UMIN000031584	Phase III study of ramucirumab plus docetaxel versus atezolizumab for PD-L1-negative or weakly positive advanced non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy. (EMERALD study) (WJOG10317L). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031584	A2 Falsche Intervention
(476)	JPRN-UMIN000031978	TECENTRIQ Drug Use Surveillance(advanced or recurrent non-small cell lung cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031978	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(477)	JPRN-UMIN000032585	Phase II study of atezolizumab for advanced non-small-cell lung cancer patients not indicative of cytotoxic chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032585	A1 Falsche Population
(478)	JPRN-UMIN000033133	Prospective multicenter observational study of atezolizumab in patients with unresectable, locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033133	A5 Ungeeigneter Studientyp
(479)	JPRN-UMIN000033142	Accompanying research of Phase II study of atezolizumab for advanced non-small-cell lung cancer patients not indicative of cytotoxic chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033142	A1 Falsche Population
(480)	JPRN-UMIN000034373	A phase II, multicenter study to investigate the safety and efficacy of atezolizumab monotherapy as a sequential therapy following chemoradiotherapy in patients with locally advanced unresectable esophageal cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034373	A1 Falsche Population
(481)	JPRN-UMIN000034849	A prospective study of efficacy and safety of atezolizumab for patients with non-small cell lung cancer and interstitial pneumonia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034849	A2 Falsche Intervention
(482)	JPRN-UMIN000035567	An exploratory study to evaluate biomarkers of prospective multicenter observational study of atezolizumab in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer :J-TAIL. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035567	A5 Ungeeigneter Studientyp
(483)	JPRN-UMIN000035616	Prospective observational study of anti-PD-L1 antibody drug atezolizumab for non small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035616	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(484)	KCT0002936	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002936	A1 Falsche Population
(485)	KCT0003426	Randomized, Phase II Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab plus capecitabine Adjuvant Therapy compared to Capecitabine monotherapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer with Residual Invasive Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003426	A1 Falsche Population
(486)	KCT0003774	Docetaxel plus Atezolizumab plus Herceptin SC and Pertuzumab for Patients with Early Breast Cancer and Atezolizumab plus Herceptin SC and Pertuzumab chemotherapy after Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003774	A1 Falsche Population
(487)	KCT0004043	RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL+BEVACIZUMAB COMPARED WITH PEMETREXED + CISPLATIN OR CARBOPLATIN WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004043	A3 Falscher Komparator
(488)	NCT01375842	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PDL1] Antibody) to Evaluate Safety, Tolerability and Pharmacokinetics in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01375842	A2 Falsche Intervention
(489)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633970	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(490)	NCT01656642	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Vemurafenib or Vemurafenib Plus Cobimetinib in Participants With BRAFV600-Mutation Positive Metastatic Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01656642	A1 Falsche Population
(491)	NCT01688206	A Study of Vanucizumab (RO5520985) Alone or in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01688206	A2 Falsche Intervention
(492)	NCT01846416	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [FIR]. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01846416	A2 Falsche Intervention
(493)	NCT01898117	Triple-B Study; Carboplatin-cyclophosphamide Versus Paclitaxel With or Without Atezolizumab as First-line Treatment in Advanced Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01898117	A1 Falsche Population
(494)	NCT01903993	A Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-PDL1 Antibody) Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum Therapy - „POPLAR“. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01903993	A2 Falsche Intervention
(495)	NCT01984242	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) as Monotherapy or in Combination With Bevacizumab (Avastin®) Compared to Sunitinib (Sutent®) in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984242	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(496)	NCT01988896	Study of Atezolizumab in Combination With Cobimetinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01988896	A2 Falsche Intervention
(497)	NCT02008227	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum-Containing Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02008227	A2 Falsche Intervention
(498)	NCT02013219	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Erlotinib or Alectinib in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02013219	A2 Falsche Intervention
(499)	NCT02031458	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death - Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02031458	A2 Falsche Intervention
(500)	NCT02091141	My Pathway: A Study Evaluating Herceptin/Perjeta, Tarceva, Zelboraf/Cotellic, Erivedge, Alecensa, and Tecentriq Treatment Targeted Against Certain Molecular Alterations in Participants With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02091141	A2 Falsche Intervention
(501)	NCT02108652	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 2). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02108652	A1 Falsche Population
(502)	NCT02174172	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Atezolizumab in Combination With Other Immune-Modulating Therapies in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02174172	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(503)	NCT02220842	A Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Administered With Obinutuzumab or Tazemetostat in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220842	A1 Falsche Population
(504)	NCT02298153	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Combination With Epacadostat (INCB024360) in Subjects With Previously Treated Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer and Previously Treated Stage IV Urothelial Carcinoma (ECHO-110). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02298153	A2 Falsche Intervention
(505)	NCT02302807	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer [IMvigor211]. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02302807	A1 Falsche Population
(506)	NCT02303951	Neoadjuvant Vemurafenib + Cobimetinib + Atezolizumab in Melanoma: NEO-VC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02303951	A1 Falsche Population
(507)	NCT02304393	A Study of Selicrelumab (RO7009789) in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02304393	A2 Falsche Intervention
(508)	NCT02314481	Deciphering Antitumour Response and Resistance With Intratumour Heterogeneity. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02314481	A2 Falsche Intervention
(509)	NCT02322814	A Study of Cobimetinib Plus Paclitaxel, Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Paclitaxel, or Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel as Initial Treatment for Participants With Triple-Negative Breast Cancer That Has Spread. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02322814	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(510)	NCT02323191	A Study of Emactuzumab and Atezolizumab Administered in Combination in Participants With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02323191	A2 Falsche Intervention
(511)	NCT02350673	A Study of Intravenous (IV) Cergutuzumab Amunaleukin and Atezolizumab in Combination in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350673	A2 Falsche Intervention
(512)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366143	A3 Falscher Komparator
(513)	NCT02367781	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin+Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02367781	A2 Falsche Intervention
(514)	NCT02367794	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02367794	A1 Falsche Population
(515)	NCT02400814	MPDL3280A and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02400814	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(516)	NCT02409342	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02409342	A2 Falsche Intervention
(517)	NCT02409355	A Study of Atezolizumab Compared With Gemcitabine Plus (+) Cisplatin or Carboplatin for PD-L1-Selected Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower111). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02409355	A1 Falsche Population
(518)	NCT02410512	A Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of MOXR0916 and Atezolizumab (Also Known as MPDL3280A or Anti-PD-L1) in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410512	A2 Falsche Intervention
(519)	NCT02420821	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02420821	A1 Falsche Population
(520)	NCT02425891	A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02425891	A1 Falsche Population
(521)	NCT02431208	A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02431208	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(522)	NCT02450331	A Study of Atezolizumab Versus Observation as Adjuvant Therapy in Participants With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (UC) After Surgical Resection. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02450331	A1 Falsche Population
(523)	NCT02451423	Neoadjuvant Atezolizumab in Localized Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02451423	A1 Falsche Population
(524)	NCT02453984	MPDL3280A-imaging-IST-UMCG. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02453984	A2 Falsche Intervention
(525)	NCT02458638	A Study of Atezolizumab in Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02458638	A2 Falsche Intervention
(526)	NCT02463994	A Pilot Study of MPDL3280A and HIGRT in Metastatic NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02463994	A2 Falsche Intervention
(527)	NCT02471846	A Study of GDC-0919 and Atezolizumab Combination Treatment in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02471846	A2 Falsche Intervention
(528)	NCT02478099	MPDL3280A-treatment-IST-UMCG. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478099	A2 Falsche Intervention
(529)	NCT02486718	Study to Assess Safety and Efficacy of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared to Best Supportive Care Following Chemotherapy in Patients With Lung Cancer [IMpower010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02486718	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(530)	NCT02495636	Phase 2 Study of MPDL3280A Combined With CDX-1401 in NY-ESO 1 (+) IIIB, IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02495636	A2 Falsche Intervention
(531)	NCT02500407	A Safety and Pharmacokinetic Study of BTCT4465A (Mosunetuzumab) as a Single Agent and Combined With Atezolizumab in Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02500407	A1 Falsche Population
(532)	NCT02508870	A Study of Atezolizumab Administered Alone or in Combination With Azacitidine in Participants With Myelodysplastic Syndromes. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02508870	A1 Falsche Population
(533)	NCT02525757	MPDL3280A With Chemoradiation for Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02525757	A2 Falsche Intervention
(534)	NCT02530489	Nab-Paclitaxel and Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02530489	A1 Falsche Population
(535)	NCT02541604	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Preliminary Efficacy of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) in Pediatric and Young Adult Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541604	A2 Falsche Intervention
(536)	NCT02543645	A Study of Varlilumab and Atezolizumab in Patients With Advanced Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02543645	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(537)	NCT02589717	An Expanded Access Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02589717	A1 Falsche Population
(538)	NCT02594384	A Phase I Dose Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of LAM-002A In Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma (LAM-002A/NHL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02594384	A1 Falsche Population
(539)	NCT02596971	A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596971	A1 Falsche Population
(540)	NCT02599454	Atezolizumab and Stereotactic Body Radiation Therapy in Treating Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02599454	A2 Falsche Intervention
(541)	NCT02605915	Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605915	A1 Falsche Population
(542)	NCT02609984	Trial of CMB305 and Atezolizumab in Patients With Sarcoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02609984	A1 Falsche Population
(543)	NCT02620280	Neoadjuvant Therapy in TRIPLe Negative Breast Cancer With antiPDL1. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02620280	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(544)	NCT02630186	A Phase 1b/2 Study of Safety and Efficacy of Rociletinib in Combination With MPDL3280A in Patients With Advanced or Metastatic EGFR-mutant NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02630186	A2 Falsche Intervention
(545)	NCT02631577	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination With Obinutuzumab Plus Lenalidomide in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631577	A1 Falsche Population
(546)	NCT02650713	A Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6958688 in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Positive Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650713	A2 Falsche Intervention
(547)	NCT02655822	Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CPI-444 Alone and in Combination With Atezolizumab in Advanced Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655822	A2 Falsche Intervention
(548)	NCT02657434	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Participants Who Are Chemotherapy-Naive and Have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower 132). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657434	A2 Falsche Intervention
(549)	NCT02659384	Anti-programmed Cell Death-1 Ligand 1 (aPDL-1) Antibody Atezolizumab, Bevacizumab and Acetylsalicylic Acid in Recurrent Platinum Resistant Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02659384	A1 Falsche Population
(550)	NCT02662309	Preoperative MPDL3280A in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02662309	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(551)	NCT02708680	Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab and Entinostat in Patients With aTN Breast Cancer With Phase 1b Lead In. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02708680	A1 Falsche Population
(552)	NCT02715531	A Study of the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or Other Treatments in Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02715531	A2 Falsche Intervention
(553)	NCT02716038	Neoadjuvant MPDL3280A, Nab-paclitaxel and Carboplatin (MAC) in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02716038	A2 Falsche Intervention
(554)	NCT02724878	Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02724878	A1 Falsche Population
(555)	NCT02729896	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02729896	A1 Falsche Population
(556)	NCT02748889	Carboplatin Plus Etoposide With or Without MPDL3280A in Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02748889	A2 Falsche Intervention
(557)	NCT02763579	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage (ES) Small Cell Lung Cancer (SCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763579	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(558)	NCT02784483	Pilot Study Of Anti-Programmed Death Ligand-1 (Anti-PD-L1, Atezolizumab) In Asymptomatic Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02784483	A1 Falsche Population
(559)	NCT02788279	A Study to Investigate Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab and Atezolizumab Monotherapy Versus Regorafenib in Participants With Metastatic Colorectal Adenocarcinoma (COTEZO IMblaze370). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02788279	A1 Falsche Population
(560)	NCT02792192	Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab Alone and in Combination With Bacille Calmette-Guérin (BCG) in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Participants. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02792192	A1 Falsche Population
(561)	NCT02794571	Safety and Pharmacokinetics (PK) of Escalating Doses of MTIG7192A as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02794571	A2 Falsche Intervention
(562)	NCT02807636	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02807636	A1 Falsche Population
(563)	NCT02813785	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02813785	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(564)	NCT02814669	Safety and Tolerability of Atezolizumab (ATZ) in Combination With Radium-223 Dichloride (R-223-D) in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (CRPC) Progressed Following Treatment With an Androgen Pathway Inhibitor. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02814669	A1 Falsche Population
(565)	NCT02825940	A Study to Assess the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Administered Intravenously (IV) as a Single Agent or in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825940	A2 Falsche Intervention
(566)	NCT02839707	Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride With Atezolizumab and/or Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02839707	A1 Falsche Population
(567)	NCT02844816	Atezolizumab in Treating Patients With Recurrent BCG-Unresponsive Non-muscle Invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02844816	A1 Falsche Population
(568)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Untreated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02846623	A1 Falsche Population
(569)	NCT02848651	A Study of Atezolizumab as First-line Monotherapy for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02848651	A2 Falsche Intervention
(570)	NCT02849496	Olaparib With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02849496	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(571)	NCT02862275	Atezolizumab in Treating Patients With Cancer Following Adoptive Cell Transfer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02862275	A2 Falsche Intervention
(572)	NCT02873195	Capecitabine and Bevacizumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02873195	A1 Falsche Population
(573)	NCT02876224	Study of Cobimetinib in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab in Participants With Gastrointestinal and Other Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02876224	A1 Falsche Population
(574)	NCT02876510	ACTolog in Patients With Solid Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02876510	A2 Falsche Intervention
(575)	NCT02883062	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Newly Diagnosed, Stage II-III Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02883062	A1 Falsche Population
(576)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02891824	A1 Falsche Population
(577)	NCT02892318	A Study Evaluating the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered in Combination With Immunomodulatory Agents in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02892318	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(578)	NCT02902029	Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody in Patients With Unresectable or Metastatic BRAF V600 Mutant Melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02902029	A1 Falsche Population
(579)	NCT02908672	A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAFv600 Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02908672	A1 Falsche Population
(580)	NCT02912559	Combination Chemotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer and Deficient DNA Mismatch Repair. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02912559	A1 Falsche Population
(581)	NCT02914470	Carboplatin-cyclophosphamide Combined With Atezolizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914470	A1 Falsche Population
(582)	NCT02919449	Trial of Measles Virotherapy in Combination With Atezolizumab in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02919449	A2 Falsche Intervention
(583)	NCT02921269	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02921269	A1 Falsche Population
(584)	NCT02926833	Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02926833	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(585)	NCT02927301	A Study of Atezolizumab as Neoadjuvant and Adjuvant Therapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02927301	A2 Falsche Intervention
(586)	NCT02928406	A Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02928406	A1 Falsche Population
(587)	NCT02935361	Guadecitabine and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia That Is Refractory or Relapsed. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935361	A1 Falsche Population
(588)	NCT02951767	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 1). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951767	A1 Falsche Population
(589)	NCT02982694	Study With Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients With Chemotherapy Resistant, MSI-like, Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02982694	A1 Falsche Population
(590)	NCT02989584	A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Cisplatin + Gemcitabine Before Surgery to Remove the Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02989584	A1 Falsche Population
(591)	NCT02992912	Atezolizumab With Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Metastatic Tumours. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992912	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(592)	NCT02994576	Atezolizumab as Induction Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994576	A2 Falsche Intervention
(593)	NCT02997228	Combination Chemotherapy, Bevacizumab, and/or Atezolizumab in Treating Patients With Deficient DNA Mismatch Repair Metastatic Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02997228	A1 Falsche Population
(594)	NCT03014648	Evaluating the Efficacy of Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03014648	A2 Falsche Intervention
(595)	NCT03016312	A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03016312	A1 Falsche Population
(596)	NCT03023423	A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03023423	A2 Falsche Intervention
(597)	NCT03024216	Clinical Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1) and Sipuleucel-T in Patients Who Have Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024216	A1 Falsche Population
(598)	NCT03024437	Atezolizumab in Combination With Entinostat and Bevacizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024437	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(599)	NCT03024996	A Study of Atezolizumab as Adjuvant Therapy in Participants With Renal Cell Carcinoma (RCC) at High Risk of Developing Metastasis Following Nephrectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024996	A1 Falsche Population
(600)	NCT03029832	A Study of MOXR0916 in Combination With Atezolizumab Versus Atezolizumab Alone in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03029832	A1 Falsche Population
(601)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03038100	A1 Falsche Population
(602)	NCT03041311	Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28), a CDK 4/6 Inhibitor, in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03041311	A1 Falsche Population
(603)	NCT03050060	Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03050060	A2 Falsche Intervention
(604)	NCT03059667	Immunotherapy as Second-line in Patient With Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03059667	A1 Falsche Population
(605)	NCT03063762	Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Unresectable Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063762	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(606)	NCT03073525	Trial of Atezolizumab and Vigil for Advanced Gynecological Cancers (A Companion Study to CL-PTL-119). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03073525	A1 Falsche Population
(607)	NCT03074513	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Rare Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03074513	A1 Falsche Population
(608)	NCT03087864	PDL-1 Targeting in Resectable Oesophageal Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03087864	A1 Falsche Population
(609)	NCT03093922	A Study of Two Dosing Schedules of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine and Cisplatin as First-Line Treatment for Metastatic Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03093922	A1 Falsche Population
(610)	NCT03101280	A Combination Study of Rucaparib and Atezolizumab in Participants With Advanced Gynecologic Cancers and Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03101280	A1 Falsche Population
(611)	NCT03102242	Atezolizumab Immunotherapy in Patients With Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03102242	A2 Falsche Intervention
(612)	NCT03108131	Cobimetinib and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced or Refractory Rare Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03108131	A1 Falsche Population
(613)	NCT03115801	A Phase II Randomized Trial of Immunotherapy Plus Radiotherapy in Metastatic Genitourinary Cancers. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03115801	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(614)	NCT03120676	Study of Atezolizumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03120676	A1 Falsche Population
(615)	NCT03125902	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03125902	A1 Falsche Population
(616)	NCT03125928	Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03125928	A1 Falsche Population
(617)	NCT03127007	Safety and Efficacy of Atezolizumab Combined to Preoperative Radio-chemotherapy in Localized Rectal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03127007	A1 Falsche Population
(618)	NCT03133390	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Cisplatin-ineligible Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03133390	A1 Falsche Population
(619)	NCT03138889	A Study of a CD122-Biased Cytokine (NKTR-214) in Combination With Anti-PD-1 (Pembrolizumab) and of NKTR-214 in Combination With Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Patients With Select Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03138889	A2 Falsche Intervention
(620)	NCT03141684	Atezolizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed and Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03141684	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(621)	NCT03147040	AssessinG Efficacy of Carboplatin and ATezOlizumab in Metastatic Lobular Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03147040	A1 Falsche Population
(622)	NCT03148418	A Study in Participants Previously Enrolled in a Genentech- and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Atezolizumab Study (IMbrella A). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03148418	A5 Ungeeigneter Studientyp
(623)	NCT03154827	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03154827	A1 Falsche Population
(624)	NCT03158389	NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03158389	A1 Falsche Population
(625)	NCT03164993	Atezolizumab Combined With Immunogenic Chemotherapy in Patients With Metastatic Triple-negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03164993	A1 Falsche Population
(626)	NCT03170960	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03170960	A2 Falsche Intervention
(627)	NCT03174197	Atezolizumab in Combination With Temozolomide and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03174197	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(628)	NCT03175432	Study of BEvacizumab in Combination With ATezolizumab in Patients With Untreated Melanoma Brain Metastases. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03175432	A1 Falsche Population
(629)	NCT03178552	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03178552	A2 Falsche Intervention
(630)	NCT03178851	Cobimetinib (Targeted Therapy) Plus Atezolizumab (Immunotherapy) in Participants With Advanced Melanoma Whose Cancer Has Worsened During or After Treatment With Previous Immunotherapy and Atezolizumab Monotherapy in Participants With Previously Untreated Advanced Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03178851	A1 Falsche Population
(631)	NCT03179943	Atezolizumab + Guadecitabine in Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory or Resistant Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03179943	A1 Falsche Population
(632)	NCT03181100	Atezolizumab With Chemotherapy in Treating Patients With Anaplastic or Poorly Differentiated Thyroid Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03181100	A1 Falsche Population
(633)	NCT03191786	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuited For Platinum-Containing Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03191786	A2 Falsche Intervention
(634)	NCT03193190	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Participants With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Morpheus-Pancreatic Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03193190	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(635)	NCT03197935	A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03197935	A1 Falsche Population
(636)	NCT03199885	Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03199885	A1 Falsche Population
(637)	NCT03201458	Atezolizumab With or Without Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic Bile Duct Cancer That Cannot Be Removed by Surgery or Gallbladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03201458	A1 Falsche Population
(638)	NCT03202316	Atezolizumab, Cobimetinib, and Eribulin in Treating Patients With Chemotherapy Resistant Metastatic Inflammatory Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03202316	A1 Falsche Population
(639)	NCT03206047	Atezolizumab, Guadecitabine, and CDX-1401 Vaccine in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03206047	A1 Falsche Population
(640)	NCT03206203	Carboplatin With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage IV Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03206203	A1 Falsche Population
(641)	NCT03208712	Radium-223 and Atezolizumab in Patients With Urothelial Carcinoma With Bone Metastases Who Have Had Disease Progression After Platinum-Based Chemotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208712	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(642)	NCT03228368	The Predicted Potential of Quantitative T Cell Repertoire(TCR) in Anti-PD-L1 Treatment in NSCLC Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228368	A2 Falsche Intervention
(643)	NCT03228537	Atezolizumab, Pemetrexed Disodium, Cisplatin, and Surgery With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I-III Pleural Malignant Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228537	A1 Falsche Population
(644)	NCT03228667	QUILT-3.055: A Study of ALT-803 in Combination With PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitor in Patients With Advanced Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228667	A2 Falsche Intervention
(645)	NCT03232593	A Study of Atezolizumab (Tecentriq®) in Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)-Approved Indication(s). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03232593	A2 Falsche Intervention
(646)	NCT03237780	Atezolizumab With or Without Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03237780	A1 Falsche Population
(647)	NCT03256344	A Safety Study of Talimogene Laherparepvec Combined With Atezolizumab for Triple Negative Breast Cancer and Colorectal Cancer With Liver Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03256344	A1 Falsche Population
(648)	NCT03262454	Sequential Hypofractionated Radiotherapy Followed by Anti-PD-L1 Atezolizumab for SCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03262454	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(649)	NCT03264066	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab in Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03264066	A2 Falsche Intervention
(650)	NCT03267940	Study of PEGPH20 With Cisplatin (CIS) and Gemcitabine (GEM); PEGPH20 With Atezolizumab, CIS, and GEM; and CIS and GEM Alone in Participants With Previously Untreated, Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03267940	A1 Falsche Population
(651)	NCT03272217	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Previously Untreated Metastatic/Unresectable Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272217	A1 Falsche Population
(652)	NCT03273153	A Study of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Participants With Previously Untreated Advanced BRAFv600 Wild-Type Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03273153	A1 Falsche Population
(653)	NCT03276468	Evaluation of Atezolizumab-Venetoclax-Obinutuzumab Combination in Relapse/Refractory Lymphomas. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03276468	A1 Falsche Population
(654)	NCT03280563	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Hormone Receptor (HR)-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03280563	A1 Falsche Population
(655)	NCT03281369	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (G/GEJ) (Morpheus-Gastric Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03281369	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(656)	NCT03281954	Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy With Atezolizumab or Placebo in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Followed After Surgery by Atezolizumab or Placebo. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03281954	A1 Falsche Population
(657)	NCT03285763	A Study of Atezolizumab (Tecentriq) to Investigate Long-term Safety and Efficacy in Previously-treated Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03285763	A2 Falsche Intervention
(658)	NCT03289962	A Study of RO7198457 as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03289962	A2 Falsche Intervention
(659)	NCT03292172	A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Clinical Activity of RO6870810 and Atezolizumab (PD-L1 Antibody) in Participants With Advanced Ovarian Cancer or Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03292172	A1 Falsche Population
(660)	NCT03311334	A Study of DSP-7888 Dosing Emulsion in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03311334	A2 Falsche Intervention
(661)	NCT03312530	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination With Venetoclax, With or Without Atezolizumab, in Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03312530	A1 Falsche Population
(662)	NCT03316417	Study of Adverse Renal Effects of Immune Checkpoints Inhibitors. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03316417	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(663)	NCT03321643	Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321643	A1 Falsche Population
(664)	NCT03321695	A Study of the Safety of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer in Argentina. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321695	A5 Ungeeigneter Studientyp
(665)	NCT03330886	A Study of the Safety of Atezolizumab in Patients With Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Argentina. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03330886	A1 Falsche Population
(666)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03337698	A2 Falsche Intervention
(667)	NCT03340376	Doxorubicin Alone Versus Atezolizumab Alone Versus Doxorubicin and Atezolizumab in Recurrent Cervical Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03340376	A1 Falsche Population
(668)	NCT03340558	Atezolizumab Monotherapy vs Atezolizumab Plus Cobimetinib in Liver Metastases From Colorectal Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03340558	A1 Falsche Population
(669)	NCT03353831	Atezolizumab With Bevacizumab and Chemotherapy vs Bevacizumab and Chemotherapy in Early Relapse Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03353831	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(670)	NCT03357224	PARCT: Trial of Atezolizumab in Relapsed/Refractory Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03357224	A1 Falsche Population
(671)	NCT03359239	Atezolizumab Given in Combination With a Personalized Vaccine in Patients With Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03359239	A1 Falsche Population
(672)	NCT03363867	BEACON - Targeting the C1 Subtype of High Grade Serous Ovarian Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03363867	A1 Falsche Population
(673)	NCT03369964	A Study of Atezolizumab in Combination With an Immunotherapy Agent Investigated With or Without Anti-Cd20 Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03369964	A1 Falsche Population
(674)	NCT03371017	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03371017	A1 Falsche Population
(675)	NCT03371992	Pilot Study of Nilotinib 3D-EX and Its Ability to Predict Therapeutic Response to Anti-PD1 or Anti-PDL1 in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03371992	A2 Falsche Intervention
(676)	NCT03386721	Basket Study to Evaluate the Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03386721	A2 Falsche Intervention
(677)	NCT03394885	Atezolizumab With Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Newly-Diagnosed Advanced-Stage Ovarian Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03394885	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(678)	NCT03395899	Pre-operative Immunotherapy Combination Strategies in Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03395899	A1 Falsche Population
(679)	NCT03399643	A Study to Investigate The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Inoperable Locally-Advanced Or Metastatic Urothelial Carcinoma Of The Urinary Tract (Announce). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03399643	A1 Falsche Population
(680)	NCT03417544	Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03417544	A1 Falsche Population
(681)	NCT03421288	Phase II Study of Atezolizumab + FLOT vs. FLOT Alone in Patients With Gastric Cancer and GEJ. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03421288	A1 Falsche Population
(682)	NCT03422523	Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03422523	A1 Falsche Population
(683)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer (Morpheus-TNBC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03424005	A1 Falsche Population
(684)	NCT03434379	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma [IMbrave150]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434379	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(685)	NCT03438318	Study Evaluating CMP-001 in Combination With Atezolizumab in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03438318	A2 Falsche Intervention
(686)	NCT03448835	Neoadjuvant Capecitabine, Oxaliplatin, Docetaxel and Atezolizumab in Resectable Gastric and GE-junction Cancer (PANDA). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03448835	A1 Falsche Population
(687)	NCT03452137	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03452137	A1 Falsche Population
(688)	NCT03455556	Anetumab Ravnansine and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03455556	A2 Falsche Intervention
(689)	NCT03456063	A Study of Neoadjuvant Atezolizumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Patients With Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower030). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03456063	A2 Falsche Intervention
(690)	NCT03463057	The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03463057	A1 Falsche Population
(691)	NCT03464942	Stereotactic Radiation and Immunotherapy in Patients With Advanced Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03464942	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(692)	NCT03465891	Study of the PD-L1 Inhibitor Atezolizumab With or Without Low-dose, Local Radiation in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Stage Follicular Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03465891	A1 Falsche Population
(693)	NCT03473756	Phase 1b/2 Study of Rogaratinib (BAY1163877) in Combination With Atezolizumab in Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03473756	A1 Falsche Population
(694)	NCT03474094	Clinical and Biological Activity of an Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Operable Localised Soft Tissue Sarcomas Patients to be Treated With Radiotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03474094	A1 Falsche Population
(695)	NCT03483012	Atezolizumab + Stereotactic Radiation in Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastasis. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03483012	A1 Falsche Population
(696)	NCT03498222	Study in Patients With Tumours Requiring Arginine to Assess ADI-PEG 20 With Atezolizumab, Pemetrexed and Carboplatin. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498222	A2 Falsche Intervention
(697)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498521	A1 Falsche Population
(698)	NCT03498716	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498716	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(699)	NCT03502785	INO-5401 + INO-9012 in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502785	A1 Falsche Population
(700)	NCT03513952	Atezolizumab and CYT107 in Treating Participants With Locally Advanced, Inoperable, or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03513952	A1 Falsche Population
(701)	NCT03519295	A Study of mDCF in Combination or Not With Atezolizumab in Advanced Squamous Cell Anal Carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03519295	A1 Falsche Population
(702)	NCT03526432	Phase II Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Endometrial Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03526432	A1 Falsche Population
(703)	NCT03526900	Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-naïve Patients With Asymptomatic Brain Metastasis. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03526900	A2 Falsche Intervention
(704)	NCT03533283	An Open-Label Phase 1B Study of RO7082859 and Atezolizumab in Adult Patients With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03533283	A1 Falsche Population
(705)	NCT03540420	Atezolizumab After Concurrent Chemo-radiotherapy Versus Chemo-radiotherapy Alone in Limited Disease Small-cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03540420	A1 Falsche Population
(706)	NCT03548428	Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (Stereosarc). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03548428	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(707)	NCT03554083	Neoadjuvant Combination Targeted and Immunotherapy for Patients With High-Risk Stage III Melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03554083	A1 Falsche Population
(708)	NCT03555149	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Morpheus-CRC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03555149	A1 Falsche Population
(709)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03556839	A1 Falsche Population
(710)	NCT03559647	The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Locally-Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Prior Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03559647	A1 Falsche Population
(711)	NCT03563716	A Study of MTIG7192A in Combination With Atezolizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03563716	A2 Falsche Intervention
(712)	NCT03566485	Atezolizumab and Cobimetinib or Idasanutlin in Participants With Stage IV or Unresectable Recurrent Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03566485	A1 Falsche Population
(713)	NCT03577132	The Efficacy of Neoadjuvant Atezolizumab Treatment in Patients With Advanced Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03577132	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(714)	NCT03595592	Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03595592	A1 Falsche Population
(715)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03598270	A1 Falsche Population
(716)	NCT03600701	Atezolizumab and Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic, Recurrent, or Refractory Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03600701	A2 Falsche Intervention
(717)	NCT03603184	Atezolizumab Trial in Endometrial Cancer - AtTend. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03603184	A1 Falsche Population
(718)	NCT03612791	Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03612791	A2 Falsche Intervention
(719)	NCT03614949	SBRT and Atezolizumab in the Management of Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03614949	A1 Falsche Population
(720)	NCT03616691	Atezolizumab Monotherapy and Consequent Therapy With Atezolizumab Plus Bevacizumab for NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03616691	A2 Falsche Intervention
(721)	NCT03618953	This is a Trial of MG1-E6E7 With Ad-E6E7 and Atezolizumab in Patients With HPV Associated Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03618953	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(722)	NCT03620435	Trimodal Therapy Plus Atezolizumab in Muscle-invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03620435	A1 Falsche Population
(723)	NCT03625141	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-type Melanoma With Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-positive Melanoma With Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03625141	A1 Falsche Population
(724)	NCT03628716	CV301 Combined With PD-1/L1 Blockade in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03628716	A1 Falsche Population
(725)	NCT03637764	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03637764	A2 Falsche Intervention
(726)	NCT03644823	Combinatory ImmunoTherapy-1 (Com-IT-1) Irradiation and PD-1 Blockade in Locally Advanced / Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03644823	A2 Falsche Intervention
(727)	NCT03645330	A Study of Atezolizumab in Patients With Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03645330	A5 Ungeeigneter Studientyp
(728)	NCT03647956	Atezolizumab in Combination With Bevacizumab, Carboplatin and Pemetrexed for EGFR-mutant Metastatic NSCLC Patients After Failure of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03647956	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(729)	NCT03650348	PRS-343 in Combination With Atezolizumab in HER2-Positive Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03650348	A2 Falsche Intervention
(730)	NCT03654833	Mesothelioma Stratified Therapy (MiST) : A Multi-drug Phase II Trial in Malignant Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03654833	A1 Falsche Population
(731)	NCT03673787	A Trial of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03673787	A2 Falsche Intervention
(732)	NCT03686332	PEnil Cancer Radio- and Immunotherapy CLInical Exploration Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03686332	A1 Falsche Population
(733)	NCT03689855	Ramucirumab and Atezolizumab After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03689855	A2 Falsche Intervention
(734)	NCT03693014	A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03693014	A2 Falsche Intervention
(735)	NCT03693573	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab in Untreated Locally Advanced or Metastatic Clear Cell or Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03693573	A1 Falsche Population
(736)	NCT03694262	The EndoBARR Trial (Endometrial Bevacizumab, Atezolizumab, Rucaparib). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03694262	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(737)	NCT03695380	A Clinical Study of Cobimetinib Administered in Combination With Niraparib, With or Without Atezolizumab to Patients With Advanced Platinum-sensitive Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03695380	A1 Falsche Population
(738)	NCT03697850	Atezolizumab After Chemo-radiotherapy for MIBC Patients Not Eligible for Radical Cystectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03697850	A1 Falsche Population
(739)	NCT03698461	Treatment of Colorectal Liver Metastases With Immunotherapy and Bevacizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03698461	A1 Falsche Population
(740)	NCT03713944	Carboplatin Plus Pemetrexed Plus Atezolizumab Plus Bevacizumab in Chemotherapy and Immunotherapy-naïve Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03713944	A2 Falsche Intervention
(741)	NCT03721653	FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721653	A1 Falsche Population
(742)	NCT03721679	Poly-ICLC (Hiltonol) and Anti-PD1 or Anti-PD-L1. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721679	A2 Falsche Intervention
(743)	NCT03726879	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03726879	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(744)	NCT03730012	A Study of ASP2215 (Gilteritinib) Combined With Atezolizumab in Patients With Relapsed or Treatment Refractory FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03730012	A1 Falsche Population
(745)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735121	A3 Falscher Komparator
(746)	NCT03737123	Trial of Atezolizumab Plus Chemotherapy After Progression on Single Agent PD-1 or PD-L1 in Cisplatin-ineligible Patients With Advanced Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03737123	A1 Falsche Population
(747)	NCT03738228	Atezolizumab Before and/or With Chemoradiotherapy in Immune System Activation in Patients With Node Positive Stage IB2, II, IIIB, or IVA Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03738228	A1 Falsche Population
(748)	NCT03755791	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Sorafenib in Subjects With Advanced HCC Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03755791	A1 Falsche Population
(749)	NCT03756298	Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Capecitabine Adjuvant Therapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756298	A1 Falsche Population
(750)	NCT03760289	DKN-01/Atezolizumab as Second Line Treatment of biliarY Tract Cancer and in combiNATION or Not With Paclitaxel as Second Line treatMent of esophagogastrIC Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03760289	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(751)	NCT03762018	BEAT-meso: Bevacizumab and Atezolizumab in Malignant Pleural Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03762018	A1 Falsche Population
(752)	NCT03767075	A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03767075	A5 Ungeeigneter Studientyp
(753)	NCT03768063	A Study in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd Sponsored Atezolizumab Study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03768063	A5 Ungeeigneter Studientyp
(754)	NCT03775265	Chemoradiotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Localized Muscle Invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03775265	A1 Falsche Population
(755)	NCT03782207	A Study Investigating the Outcomes and Safety of Atezolizumab Under Real-World Conditions in Patients Treated in Routine Clinical Practice. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03782207	A5 Ungeeigneter Studientyp
(756)	NCT03784326	Atezolizumab, Oxaliplatin, and Fluorouracil in Treating Patients With Esophageal or Gastroesophageal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03784326	A1 Falsche Population
(757)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(758)	NCT03799835	Atezolizumab Plus One-year BCG Bladder Instillation in BCG-naive High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03799835	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(759)	NCT03800836	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel or Nab-Paclitaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03800836	A1 Falsche Population
(760)	NCT03801304	Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03801304	A2 Falsche Intervention
(761)	NCT03802604	Combination of Talimogene Laherparepvec With Atezolizumab in Early Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03802604	A1 Falsche Population
(762)	NCT03811002	Chemoradiation With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Limited Stage Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03811002	A1 Falsche Population
(763)	NCT03818061	Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03818061	A1 Falsche Population
(764)	NCT03818997	Combination of Targeted and Immunotherapy for Advanced Biliary Tract and Esophagogastric Gastric Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03818997	A1 Falsche Population
(765)	NCT03821246	Neoadjuvant Atezolizumab With or Without Enzalutamide in Localized Prostate Cancer Given Before Radical Prostatectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03821246	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(766)	NCT03829501	Safety and Efficacy of KY1044 and Atezolizumab in Advanced Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829501	A2 Falsche Intervention
(767)	NCT03835949	Study of TJ004309 in Combination With Atezolizumab (Tecentriq®) in Patients With Advanced or Metastatic Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03835949	A2 Falsche Intervention
(768)	NCT03836066	Atezolizumab Plus Bevacizumab in First Line NSCLC Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03836066	A2 Falsche Intervention
(769)	NCT03841110	FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03841110	A2 Falsche Intervention
(770)	NCT03850028	Molecular Imaging Using Radiolabeled Atezolizumab to Assess Atezolizumab Biodistribution in Lymphoma Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03850028	A1 Falsche Population
(771)	NCT03866239	A Phase Ib Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Cibisatamab in Combination With Atezolizumab After Pretreatment With Obinutuzumab in Participants With Previously Treated Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03866239	A1 Falsche Population
(772)	NCT03869190	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03869190	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(773)	NCT03881878	TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03881878	A1 Falsche Population
(774)	NCT03892525	Study of Intratumoral Selicrelumab With Atezolizumab in Patients With Refractory or Relapsed B Cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03892525	A1 Falsche Population
(775)	NCT03894007	Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007	A1 Falsche Population
(776)	NCT03896074	Atezolizumab Versus Atezolizumab Plus Bevacizumab as First Line in NSCLC Patients (BEAT). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896074	A2 Falsche Intervention
(777)	NCT03901573	High-Risk Skin Cancers With Atezolizumab Plus NT-I7. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03901573	A1 Falsche Population
(778)	NCT03911219	Study to Evaluate the Impact of eHealth Monitoring on Overall Survival in Patients With Metastatic NSCLC or SCLC Under 1st-line Treatment With Atezolizumab and Platinum-based Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03911219	A5 Ungeeigneter Studientyp
(779)	NCT03915678	Atezolizumab Combined With Intratumoral G100 AnD Immunogenic Radiotherapy in Patients With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03915678	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(780)	NCT03922477	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Administered in Combination With Hu5F9-G4 to Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03922477	A1 Falsche Population
(781)	NCT03922997	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Previously-Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03922997	A1 Falsche Population
(782)	NCT03946358	Combination of UCPVax Vaccine and Atezolizumab for the Treatment of Human Papillomavirus Positive Cancers (VoLATIL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03946358	A1 Falsche Population
(783)	NCT03952325	Tesetaxel Plus 3 Different PD-(L)1 Inhibitors in Patients With Metastatic TNBC and Tesetaxel Monotherapy in Patients With HER2 Negative MBC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03952325	A1 Falsche Population
(784)	NCT03961698	Evaluation of IPI-549 Combined With Front-line Treatments in Pts. With Triple-Negative Breast Cancer or Renal Cell Carcinoma (MARIO-3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03961698	A1 Falsche Population
(785)	NCT03973333	Safety and Efficacy of IMC-C103C as Monotherapy and in Combination With Atezolizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973333	A2 Falsche Intervention
(786)	NCT03973879	Combination of PVSRIPO and Atezolizumab for Adults With Recurrent Malignant Glioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973879	A1 Falsche Population
(787)	NCT03976518	Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Rare Histologies (CHANCE Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03976518	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(788)	NCT03977194	Study of Atezolizumab in Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and Receiving Monthly Carboplatin With Weekly Paclitaxel Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977194	A2 Falsche Intervention
(789)	NCT03977467	Atezolizumab in Patients With NSCLC or Advanced Solid Tumors Having Had Prior Treatment With a PD-1 Inhibitor. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977467	A2 Falsche Intervention
(790)	NCT03979066	Study Evaluating NEOadjuvant Immunotherapy in Resectable PANCreatic Ductal Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979066	A1 Falsche Population
(791)	NCT03991403	Study of ATEZOLIZUMAB Combination CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in EGFR Mutation or ALK Translocation NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991403	A3 Falscher Komparator
(792)	NTR7588	Response measurement study in metastatic castration-resistant prostate cancer patients, treated with radium-223, to improve early response evaluation and understand the radium-223 induced immune response. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7588	A1 Falsche Population
(793)	PER-017-16	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A, Anti-Pd-L1 Antibody) in Combination with Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared with Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Patients who are Chemotherapy-Naive and have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-017-16	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(794)	PER-027-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-15	A3 Falscher Komparator
(795)	PER-028-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL OR MPDL3280A IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + NAB-PACLITAXEL VERSUS CARBOPLATIN + NAB-PACLITAXEL IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-028-15	A1 Falsche Population
(796)	PER-029-17	A PHASE III/IV, SINGLE ARM, MULTICENTER STUDY OF ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) TO INVESTIGATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY IN PREVIOUSLY-TREATED PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (TAIL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-029-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(797)	PER-030-18	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORING ACTIONABLE SOMATIC MUTATIONS DETECTED IN BLOOD (BFAST: BLOOD FIRST ASSAY SCREENING TRIAL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-030-18	A2 Falsche Intervention
(798)	RPCEC00000280	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000280	A1 Falsche Population
EU-CTR			
(799)	2010-021067-32	An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32	A2 Falsche Intervention
(800)	2011-001422-23	A PHASE I, OPEN LABEL, DOSE ESCALATION STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) ADMINISTERED INTRAVENOUSLY AS A SINGLE AGENT TO PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001422-23	A2 Falsche Intervention
(801)	2013-000177-69	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) IN PATIENTS WITH PD-L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000177-69	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(802)	2013-001142-34	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001142-34	A1 Falsche Population
(803)	2013-001484-23	Biomarker discovery randomized phase IIb trial with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumaB as first-line treatment in advanced triple negative Breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001484-23	A1 Falsche Population
(804)	2013-001546-34	Neoadjuvant treatment with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib and Atezolizumab in limited metastasis of malignant melanoma (AJCC stage IIIC/IV) and integrated biomarker study: A single arm... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001546-34	A1 Falsche Population
(805)	2013-003167-58	A PHASE II, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) ADMINISTERED AS MONOTHERAPY OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CAR... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003167-58	A1 Falsche Population
(806)	2013-003330-32	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH PD L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003330-32	A2 Falsche Intervention
(807)	2013-003331-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CAN... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003331-30	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(808)	2013-005486-39	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005486-39	A1 Falsche Population
(809)	2014-001017-61	A MULTI-CENTRE RANDOMISED CLINICAL TRIAL OF BIOMARKER-DRIVEN MAINTENANCE TREATMENT FOR FIRST-LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER (MODUL). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001017-61	A1 Falsche Population
(810)	2014-002230-32	A MULTISTAGE, PHASE II, STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB IN COMBINATION WITH PACLITAXEL AS FIRST-LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002230-32	A1 Falsche Population
(811)	2014-002835-32	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, DOSE-ESCALATION PHASE IB STUDY TO INVESTIGATE THE SAFETY, PHARMACOKINETICS, PHARMACODYNAMICS, AND THERAPEUTIC ACTIVITY OF RO7009789 (CD40 AGONIST) IN COMBINATION WI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002835-32	A2 Falsche Intervention
(812)	2014-003083-21	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH A PLATINUM AGENT (CISPLATIN OR CARBOPLATIN) IN COMBINATION WITH EITHER PEMETREXED OR GEMCITABINE FOR EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003083-21	A2 Falsche Intervention
(813)	2014-003106-33	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PDL1 ANTIBODY) COMPARED WITH GEMCITABINE+CISPLATIN OR CARBOPLATIN FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMO.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003106-33	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(814)	2014-003205-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE FOLLOWING ADJUVANT CISPLATIN-BASED CHEMOTHE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003205-15	A1 Falsche Population
(815)	2014-003206-32	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOT.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003206-32	A2 Falsche Intervention
(816)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003207-30	A3 Falscher Komparator
(817)	2014-003208-59	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN - PACLITAXEL OR MPDL3280A IN COMBINATION.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003208-59	A1 Falsche Population
(818)	2014-003231-19	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR M.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003231-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(819)	2014-004684-20	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (Anti?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004684-20	A1 Falsche Population
(820)	2014-004697-41	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ANTI-PD-L1 ANTIBODY (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004697-41	A1 Falsche Population
(821)	2014-005017-23	Neo-Adjuvant study with the PDL1-directed antibody in Triple Negative, Early High-Risk and Locally Advanced Breast Cancer undergoing treatment with nab-paclitaxel and carboplatin. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005017-23	A1 Falsche Population
(822)	2014-005490-37	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NAB-PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH NAB-PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH P.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005490-37	A1 Falsche Population
(823)	2014-005603-25	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) VERSUS OBSERVATION AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH PD-L1-SELECTED, HIGH RISK MUSCLE INVASIVE BLADDER C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005603-25	A1 Falsche Population
(824)	2015-000269-30	AN OPEN-LABEL, MULTICOHORT, PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN ADVANCED SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000269-30	A2 Falsche Intervention
(825)	2015-000907-19	MPDL3280A treatment in patients with locally advanced or metastatic solid tumors after or during investigational imaging. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000907-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(826)	2015-001112-35	A phase II study investigating preoperative MPDL3280A in operable transitional cell carcinoma of the bladder. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001112-35	A1 Falsche Population
(827)	2015-001364-19	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of MPDL3280A in combination with either obinutuzumab plus bendamustine or obinutuzumab plus CHOP in patients with follicular lymphoma or diffu.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001364-19	A1 Falsche Population
(828)	2015-002467-42	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of Atezolizumab in combination with obinutuzumab plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002467-42	A1 Falsche Population
(829)	2015-002752-27	Umbrella protocol for phase I/IIa trials of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter methylation: NCT Neuro Maste.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002752-27	A1 Falsche Population
(830)	2015-003605-42	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN OR CISPLATIN+PEMETREXED COMPARED WITH CARBOPLATIN OR CISPLATIN+PEMETREXED EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003605-42	A2 Falsche Intervention
(831)	2015-004105-16	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAÏVE ADVANCED OR RECURRENT (STAG.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004105-16	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(832)	2015-004189-27	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS W... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004189-27	A1 Falsche Population
(833)	2015-004601-17	A phase II study of the anti-PDL1 antibody atezolizumab, bevacizumab and acetylsalicylic acid to investigate safety and efficacy of this combination in recurrent platinum-resistant ovarian, fallopi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004601-17	A1 Falsche Population
(834)	2015-004845-25	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and ritu.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004845-25	A1 Falsche Population
(835)	2015-004861-97	A PHASE I/III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB (ANTIPD-L1 ANTIBODY) IN PATIENTS WITH UNTREATED EXTENSIVE-STAGE SMALL CE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004861-97	A1 Falsche Population
(836)	2015-005007-86	A Phase ½ Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005007-86	A1 Falsche Population
(837)	2015-005008-27	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-C19 in Subjects with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma (r/r MCL) (ZUMA-2). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005008-27	A1 Falsche Population
(838)	2015-005097-37	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005097-37	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(839)	2015-005464-42	A phase II study to assess the efficacy of the anti-PD-L1 antibody atezolizumab (MPDL3280A) administered with stereotactic ablative radiotherapy (SABR) in patients with metastatic tumours. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005464-42	A2 Falsche Intervention
(840)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chem.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005471-24	A1 Falsche Population
(841)	2016-000202-11	A Phase III, open-label, multicenter, three-arm, randomized study to investigate the efficacy and safety of cobimetinib plus atezolizumab and atezolizumab monotherapy vs. regorafenib in patients wi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000202-11	A1 Falsche Population
(842)	2016-000250-35	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH GEMCITABINE/CARBOPLATIN VERSUS GEMCITABINE/CARBOPLATIN ALONE I.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000250-35	A1 Falsche Population
(843)	2016-000547-14	BGOG-cx3: Prospective randomized Phase II trial comparing doxorubicin alone versus atezolizumab alone versus doxorubicin and atezolizumab in recurrent cervical cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000547-14	A1 Falsche Population
(844)	2016-001881-27	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) as adjuvant therapy in patients with renal cell carcinoma at high risk of developi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001881-27	A1 Falsche Population
(845)	2016-002001-19	A phase II open-label study with the anti-PD-L1 Atezolizumab monoclonal antibody in combination with Bevacizumab in patients with advanced chemotherapy resistant colorectal cancer and MSI-like mole.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002001-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(846)	2016-002482-54	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB VERSUS PLACEBO PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB IN PREVIOUSLY UNTREATED BRAFV600 M... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002482-54	A1 Falsche Population
(847)	2016-002579-83	A Phase 1b/2, Open-Label, Randomized Study of Daratumumab Administered in Combination with Atezolizumab Compared with Atezolizumab Alone in Subjects with Previously Treated Advanced or Metastatic N... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002579-83	A2 Falsche Intervention
(848)	2016-002625-11	AN OPEN LABEL, SINGLE ARM, MULTICENTER, SAFETY STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL OR NON-UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002625-11	A1 Falsche Population
(849)	2016-002654-21	A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21	A1 Falsche Population
(850)	2016-003092-22	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ENZALUTAMIDE VERSUS ENZALUTAMIDE ALONE IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003092-22	A1 Falsche Population
(851)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003472-52	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(852)	2016-003570-40	ALICE: A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003570-40	A1 Falsche Population
(853)	2016-003579-22	A PHASE II STUDY EXPLORING THE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB ADMINISTERED IN COMBINATION WITH OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB ANTI-CD20 THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMP.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003579-22	A1 Falsche Population
(854)	2016-003695-47	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY COMPARING ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE/TAXANEBASED CHEMOTHERAPY VERSUS CHEMOTHERAPY ALONE IN EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003695-47	A1 Falsche Population
(855)	2016-003795-49	A randomized multicenter, open label, controlled and non-comparative phase II study of anti-PDL1 ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) or chemotherapy as second-line therapy in patients with small cell lung can.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003795-49	A1 Falsche Population
(856)	2016-004024-29	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH PACLITAXEL FOR PATIENTS EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004024-29	A1 Falsche Population
(857)	2016-004126-42	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER,RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC PANCREATIC DUC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004126-42	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(858)	2016-004165-58	A PHASE II, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF MOXR0916 IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB VERSUS ATEZOLIZUMAB ALONE IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR ME.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004165-58	A1 Falsche Population
(859)	2016-004387-18	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, TWO ARM, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED AD.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004387-18	A1 Falsche Population
(860)	2016-004424-38	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004424-38	A1 Falsche Population
(861)	2016-004526-41	A PHASE Ib/II STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH RADIO-CHEMOTHERAPY IN A PREOPERATIVE SETTING FOR PATIENTS WITH LOCALIZED RECTAL CANCER (R-IMMUNE). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004526-41	A1 Falsche Population
(862)	2016-004529-17	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED, UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED UNRESE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004529-17	A1 Falsche Population
(863)	2016-004734-22	A PHASE III RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE/NAB-PACLITAXEL-BASED CHEMOTHERAPY COMPARED WI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004734-22	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(864)	2016-004744-11	PDL-1 targeting in resectable oesophageal cancer: a phase IB feasibility study of Atezolizumab and chemoradiation (PERFECT). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004744-11	A1 Falsche Population
(865)	2016-005019-42	A European, multicenter, randomized, open-label, Phase II trial aiming to assess the clinical and biological activity of an anti-PD-L1 (atezolizumab) in operable localized soft tissue sarcomas pati.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005019-42	A1 Falsche Population
(866)	2016-005061-31	A PHASE II TRIAL EVALUATING COMBINATION OF ATEZOLIZUMAB, WITH VENETOCLAX AND OBINUTUZUMAB FOR RELAPSED/REFRACTORY LYMPHOMAS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005061-31	A1 Falsche Population
(867)	2016-005119-42	A PHASE III, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH EARLY RELAPSING RECURRENT (INOPERABLE LOC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005119-42	A1 Falsche Population
(868)	2016-005189-75	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER EXTENSION AND LONG-TERM OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN A GENENTECH- AND/OR F. HOFFMANN LA ROCHE LTD-SPONSORED ATEZOLIZUMAB STUDY. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005189-75	A5 Ungeeigneter Studientyp
(869)	2017-000076-28	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORIN.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000076-28	A2 Falsche Intervention
(870)	2017-000202-37	Atezolizumab in combination with Bevacizumab and Chemotherapy versus Bevacizumab and Chemotherapy in recurrent ovarian cancer – a randomized Phase III trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000202-37	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(871)	2017-000358-20	Phase 2 Study of Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28) in Patients with Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000358-20	A1 Falsche Population
(872)	2017-000794-37	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, MULTI-COHORT STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000794-37	A2 Falsche Intervention
(873)	2017-000830-68	A PHASE IB/II STUDY OF COBIMETINIB ADMINISTERED AS SINGLE AGENT AND IN COMBINATION WITH VENETOCLAX, WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB, IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000830-68	A1 Falsche Population
(874)	2017-000981-31	Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000981-31	A1 Falsche Population
(875)	2017-001267-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC NON-SMALL CEL.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001267-21	A2 Falsche Intervention
(876)	2017-001319-36	A Dose Escalation, Expansion Study of Vofatamab (B 701) Alone, Plus Docetaxel, or Versus Docetaxel in Subjects with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cell Carcinoma who have Relapsed After,.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001319-36	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(877)	2017-001409-34	A PHASE III/IV, SINGLE ARM, MULTICENTER STUDY OF ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) TO INVESTIGATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY IN PREVIOUSLY-TREATED PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001409-34	A2 Falsche Intervention
(878)	2017-001428-23	AssessinG Efficacy of carboplatin and ATezOlizumab in metastatic Lobular breast cancer: GELATO-trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001428-23	A1 Falsche Population
(879)	2017-001483-38	An international, multicenter, Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with FGFR-positive locally adv.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001483-38	A1 Falsche Population
(880)	2017-001548-36	A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED PHASE III STUDY OF IPATASERTIB IN COMBINATION WITH PACLITAXEL AS A TREATMENT FOR PATIENTS WITH PIK3CA/AKT1/PTEN-ALTERED, LOCALLY ADVANCED OR METASTATI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001548-36	A1 Falsche Population
(881)	2017-001912-13	A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001912-13	A1 Falsche Population
(882)	2017-001979-23	A randomized, open-label Phase II efficacy and safety study of Atezolizumab in combination with FLOT versus FLOT alone in patients with gastric cancer and adenocarcinoma of the oesophago-gastric ju.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001979-23	A1 Falsche Population
(883)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002038-21	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(884)	2017-002237-29	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Ac.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002237-29	A1 Falsche Population
(885)	2017-002474-39	An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempedaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002474-39	A2 Falsche Intervention
(886)	2017-002605-35	A phase II study evaluating the feasibility and clinical efficacy of atezolizumab consolidation treatment in high risk diffuse large B-cell lymphoma.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002605-35	A1 Falsche Population
(887)	2017-002771-25	A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of A.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002771-25	A1 Falsche Population
(888)	2017-002857-12	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT TREATMENT WITH ATEZOLIZUMAB OR PLACEBO IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY I.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002857-12	A1 Falsche Population
(889)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003040-20	A1 Falsche Population
(890)	2017-003182-94	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, PHASE II STUDY TO EVALUATE THE THERAPEUTIC ACTIVITY OF RO6874281, AN IMMUNOCYTOKINE, CONSISTING OF INTERLEUKIN-2 VARIANT (IL-2V) TARGETING FIBROBLAST ACTIVATION PROTEIN-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003182-94	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(891)	2017-003185-27	A non-comparative randomized 2:1 phase II study of docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in combination or not with atezolizumab in patients with metastatic or unresectable locally advanced squa.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003185-27	A1 Falsche Population
(892)	2017-003302-40	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS ADJUVANT THERAPY AFTER DEFINITIVE LOCAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003302-40	A1 Falsche Population
(893)	2017-003511-20	Molecular imaging of zirconium-89-labeled atezolizumab in high-risk diffuse large B-cell lymphoma prior to atezolizumab treatment. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003511-20	A1 Falsche Population
(894)	2017-003622-33	Randomized Phase II Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab in Locally Advanced Cervical Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003622-33	A1 Falsche Population
(895)	2017-003680-35	Phase II trial of atezolizumab (anti-PD-L1) in the treatment of stage IIb-IV mycosis fungoides/sezary syndrome patients relapsed/refractory after a previous systemic treatment (PARCT). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003680-35	A1 Falsche Population
(896)	2017-003691-31	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB COMPARED WITH SORAFENIB IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC HEPATOCELLULAR CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003691-31	A1 Falsche Population
(897)	2017-003854-17	Neoadjuvant capecitabine, oxaliplatin, docetaxel and atezolizumab in non-metastatic, resectable gastric and GE-junction cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003854-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(898)	2017-003947-39	A Phase II open-label multicenter exploratory study to assess efficacy of Pembrolizumab re-challenge as second or further line in patients with advanced non - small cell lung cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003947-39	A2 Falsche Intervention
(899)	2017-004512-19	An open label, randomized, phase III trial, evaluating efficacy of Atezolizumab in addition to one year BCG (Bacillus CaLmette-Guerin) bladder instillation in BCG-naive patients with high-risk non-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004512-19	A1 Falsche Population
(900)	2017-004566-99	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004566-99	A1 Falsche Population
(901)	2017-004572-62	A randomized phase II study comparing atezolizumab after concurrent chemo-radiotherapy with chemo-radiotherapy alone in limited disease small-cell lung cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004572-62	A1 Falsche Population
(902)	2017-004634-28	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN CISPLATIN-INELIGIBLE PATIENTS WITH LOC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004634-28	A1 Falsche Population
(903)	2017-005108-89	Basket of Baskets: A Modular, Open-label, Phase II, Multicentre Study To Evaluate Targeted Agents in Molecularly Selected Populations With Advanced Solid Tumors.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005108-89	A2 Falsche Intervention
(904)	2017-005142-29	PD-(L)1 iNhibitors with concurrent IRadiation at VArried tumour sites in advanced Non-small cell lung cAncer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005142-29	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(905)	2017-005154-11	Phase II non-randomized study of Atezolizumab (MPDL3280A) in combination with Carboplatin Plus Pemetrexed in patients who are chemotherapy-naïve and have stage IV non-squamous non-small cell lung c.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005154-11	A2 Falsche Intervention
(906)	2018-000280-81	A PHASE II, RANDOMIZED, BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF MTIG7192A, AN ANTI-TIGIT ANTIBODY, IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC N.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000280-81	A2 Falsche Intervention
(907)	2018-000309-21	An Open-Label, Multi-Center Trial of INO-5401 + INO-9012 in Combination with Atezolizumab in Subjects with Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000309-21	A1 Falsche Population
(908)	2018-000366-11	A phase III randomized, double-blinded trial of platinum-based chemotherapy with or without atezolizumab followed by niraparib maintenance with or without atezolizumab in patients with recurrent ov.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000366-11	A1 Falsche Population
(909)	2018-000367-83	A Randomized Phase III Trial of Platinum Chemotherapy plus Paclitaxel with Bevacizumab and Atezolizumab versus Platinum Chemotherapy plus Paclitaxel and Bevacizumab in Metastatic (stage IVB), Persi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000367-83	A1 Falsche Population
(910)	2018-000390-67	A Phase ½ open-label, multi-center, safety, preliminary efficacy and pharmacokinetic (PK) study of isatuximab (SAR650984) in combination with atezolizumab or isatuximab alone in patients with adv.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000390-67	A2 Falsche Intervention
(911)	2018-000603-17	PERICLES (PEnile cancer Radio- and Immunotherapy CLinical Exploration Study) – a Phase 2 study of atezolizumab with or without radiotherapy in penile cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000603-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(912)	2018-000759-41	A PHASE II TWO COHORT STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN BRAFV600 WILD-TYPE MELANOMA WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM METASTASES AND COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZU.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000759-41	A1 Falsche Population
(913)	2018-000977-62	BARBICAN: A randomised, open-label Phase II study to determine the contribution of ipatasertib to neoadjuvant chemotherapy plus atezolizumab in women with triple-negative breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000977-62	A1 Falsche Population
(914)	2018-001072-37	AtTEnd: Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/r.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001072-37	A1 Falsche Population
(915)	2018-001744-62	A multicenter, open label, phase II basket trial exploring the efficacy and safety of the combination of rucaparib (PARP inhibitor) and atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) in patients with DNA repai.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001744-62	A2 Falsche Intervention
(916)	2018-001807-35	Phase II study of maintenance anti-PD-L1 treatment with atezolizumab after chemo-radiotherapy for muscle-infiltrating bladder cancer patients not eligible for radical cystectomy: Bladder Sparing. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001807-35	A1 Falsche Population
(917)	2018-001881-40	A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamid.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40	A1 Falsche Population
(918)	2018-003172-12	A Phase ½, open-label, multi-center study of the safety and efficacy of KY1044 as single agent and in combination with anti-PD-L1 (atezolizumab) in adult patients with selected advanced malignan.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003172-12	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(919)	2018-003352-20	An open label, multicenter extension study in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd sponsored atezolizumab study (IMBRELLA B). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003352-20	A5 Ungeeigneter Studientyp
(920)	2018-003354-24	Randomized, Controlled Phase 3 Study of Cabozantinib (XL184) in Combination with Atezolizumab versus Sorafenib in Subjects with Advanced Hepatocellular Carcinoma Who Have Not Received Previous S.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003354-24	A1 Falsche Population
(921)	2018-004457-24	PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer Part of a platform of translational phase 2 trials based on mole.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24	A1 Falsche Population
(922)	2018-004654-17	A phase II open-label study of Atezolizumab in combination with bevacizumab as first line treatment for locally advanced or metastatic high-intermediate tumour mutation burden (TMB) selected non-sq.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004654-17	A2 Falsche Intervention
PharmNet.Bund			
(923)	2010-021067-32	An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech and /or F. Hoffmann-La Roche Ltd. - sponsored trastuzumab emtansine study.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(924)	2013-001142-34	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER PLATINUM FAILURE. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(925)	2013-001546-34	Neoadjuvant treatment with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib and Atezolizumab in limited metastasis of malignant melanoma (AJCC stage IIIC/IV) and integrated biomarker study: A single armed, two-cohort, phase II EADO trial NEO-VC. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(926)	2013-003167-58	A PHASE II, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) ADMINISTERED AS MONOTHERAPY OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(927)	2013-003330-32	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH PD L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(928)	2013-003331-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(929)	2013-005486-39	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(930)	2014-001017-61	A MULTI-CENTRE RANDOMISED CLINICAL TRIAL OF BIOMARKER-DRIVEN MAINTENANCE TREATMENT FOR FIRST-LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER (MODUL). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(931)	2014-003083-21	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH A PLATINUM AGENT (CISPLATIN OR CARBOPLATIN) IN COMBINATION WITH EITHER PEMETREXED OR GEMCITABINE FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS OR SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(932)	2014-003106-33	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PDL1 ANTIBODY) COMPARED WITH GEMCITABINE+CISPLATIN OR CARBOPLATIN FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(933)	2014-003205-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE FOLLOWING ADJUVANT CISPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMPLETELY RESECTED STAGE IB-III A NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(934)	2014-003206-32	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(935)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(936)	2014-003208-59	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL OR ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL VERSUS CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(937)	2014-003231-19	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(938)	2014-004684-20	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF Atezolizumab (Anti-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(939)	2014-004697-41	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(940)	2014-005017-23	Neo-Adjuvant study with the PDL1-directed antibody in Triple Negative, Early High-Risk and Locally Advanced Breast Cancer undergoing treatment with nab-paclitaxel and carboplatin. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(941)	2014-005490-37	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NAB-PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH NAB-PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(942)	2014-005603-25	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) VERSUS OBSERVATION AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH RISK MUSCLE INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA AFTER SURGICAL RESECTION. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(943)	2015-000269-30	AN OPEN-LABEL, MULTICOHORT, PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN ADVANCED SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(944)	2015-001112-35	A phase II study investigating preoperative MPDL3280A in operable transitional cell carcinoma of the bladder. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(945)	2015-002752-27	Umbrella protocol for phase I/IIa trials of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter methylation: NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(946)	2015-004105-16	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAÏVE ADVANCED OR RECURRENT (STAGE IIIB NOT AMENABLE FOR MULTIMODALITY TREATMENT) OR METASTATIC (STAGE IV) NON-SMALL CELL LUNG CANCER WHO ARE DEEMED UNSUITABLE FOR PLATINUM-CONTAINING THERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(947)	2015-004189-27	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER WHO HAVE RECEIVED PRIOR TRASTUZUMAB AND TAXANE BASED THERAPY.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(948)	2015-004845-25	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and rituximab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(949)	2015-004861-97	A PHASE I/III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB (ANTIPD-L1 ANTIBODY) IN PATIENTS WITH UNTREATED EXTENSIVE-STAGE SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(950)	2015-005007-86	A Phase ½ Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(951)	2015-005097-37	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma - Multizentrische, offene, randomisierte, klinische Prüfung der Phase II zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit einer sequentiellen Therapie mit Cobimetinib plus Vemurafenib gefolgt von einer Immuntherapie mit dem PD-L1-Antikörper Atezolizumab zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Melanom mit BRAFV600 Mutation. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(952)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chemotherapy and bevacizumab. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(953)	2016-000202-11	A Phase III, open-label, multicenter, three-arm, randomized study to investigate the efficacy and safety of cobimetinib plus atezolizumab and atezolizumab monotherapy vs. regorafenib in patients with previously treated unresectable locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(954)	2016-001881-27	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) as adjuvant therapy in patients with renal cell carcinoma at high risk of developing metastasis following nephrectomy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(955)	2016-002482-54	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB VERSUS PLACEBO PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB IN PREVIOUSLY UNTREATED BRAFV600 MUTATION-POSITIVE PATIENTS WITH UNRESECTABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC MELANOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(956)	2016-002625-11	AN OPEN LABEL, SINGLE ARM, MULTICENTER, SAFETY STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL OR NON-UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(957)	2016-003092-22	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ENZALUTAMIDE VERSUS ENZALUTAMIDE ALONE IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AFTER FAILURE OF AN ANDROGEN SYNTHESIS INHIBITOR AND FAILURE OF, INELIGIBILITY FOR, OR REFUSAL OF A TAXANE REGIMEN. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(958)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(959)	2016-003579-22	A PHASE II STUDY EXPLORING THE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB ADMINISTERED IN COMBINATION WITH OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB ANTI-CD20 THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA, MARGINAL ZONE LYMPHOMA AND WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(960)	2016-004024-29	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED INOPERABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(961)	2016-004126-42	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC PANCREATIC DUCTAL ADENOCARCINOMA (MORPHEUS-PANCREATIC CANCER). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(962)	2016-004387-18	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, TWO ARM, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED ADVANCED BRAF V600 WILD-TYPE MELANOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(963)	2016-004424-38	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(964)	2016-004734-22	A PHASE III RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE/NAB-PACLITAXEL-BASED CHEMOTHERAPY COMPARED WITH PLACEBO AND CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY INVASIVE TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(965)	2016-005119-42	A PHASE III, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH EARLY RELAPSING RECURRENT (INOPERABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC) TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(966)	2016-005189-75	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER EXTENSION AND LONG-TERM OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN A GENENTECH- AND/OR F. HOFFMANN LA ROCHE LTD-SPONSORED ATEZOLIZUMAB STUDY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Ungeeigneter Studientyp
(967)	2017-000076-28	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORING ACTIONABLE SOMATIC MUTATIONS DETECTED IN BLOOD (B-FAST: BLOOD-FIRST ASSAY SCREENING TRIAL). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(968)	2017-000202-37	Atezolizumab in combination with Bevacizumab and Chemotherapy versus Bevacizumab and Chemotherapy in recurrent ovarian cancer - a randomized Phase III trial - Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab und Chemotherapie versus Bevacizumab und Chemotherapie beim rezidivierendem Ovarialkarzinom - eine randomisierte Phase III Studie. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(969)	2017-000794-37	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, MULTI-COHORT STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(970)	2017-000830-68	A PHASE IB/II STUDY OF COBIMETINIB ADMINISTERED AS SINGLE AGENT AND INCOMBINATION WITH VENETOCLAX, WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB, IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(971)	2017-000981-31	Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer. - Atezolizumab, Pertuzumab und Trastuzumab plus Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung von HER2-positivem, frühem Hochrisiko und lokal fortgeschrittenem Brustkrebs. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(972)	2017-001979-23	A randomized, open-label Phase II efficacy and safety study of Atezolizumab in combination with FLOT versus FLOT alone in patients with gastric cancer and adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction (MO30039) - The DANTE Trial - Eine randomisierte, offene Phase-II-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Atezolizumab in Kombination mit FLOT versus FLOT allein bei Patienten mit Magenkrebs und Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs (MO30039) - Die DANTE Studie. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(973)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLEIMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER (MORPHEUS-TNBC). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(974)	2017-002474-39	An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempedaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy in patients with locally advanced or metastatic melanoma, NSCLC, clear renal cell carcinoma, urothelial cancer or squamous cell carcinoma of headand neck, who did not reach complete responses with current standard of care immune checkpoint blockade. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(975)	2017-002771-25	A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of Atezolizumab or Placebo (GeparDouze) - Randomisierte, doppelblinde Phase III Studie zur Untersuchung von Atezolizumab oder Placebo in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Monotherapie mit Atezolizumab oder Placebo bei triple-negativem Brustkrebs (GeparDouze). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(976)	2017-002857-12	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT TREATMENT WITH ATEZOLIZUMAB OR PLACEBO IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH RESECTABLE STAGE II, IIIA, OR SELECT IIIB NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(977)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemotherapy in patients with cancer of unknown primary site who have received three cycles of platinum doublet chemotherapy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(978)	2017-003302-40	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS ADJUVANT THERAPY AFTER DEFINITIVE LOCAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(979)	2017-003680-35	Phase II trial of atezolizumab (anti-PD-L1) in the treatment of stage IIb-IV mycosis fungoides/sezary syndrome patients relapsed/refractory after a previous systemic treatment (PARCT). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(980)	2017-003691-31	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB COMPARED WITH SORAFENIB IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC HEPATOCELLULAR CARCINOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(981)	2018-001072-37	AtTend: Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/recurrent endometrial cancer. - Eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte, Phase III Studie zur Anwendung von Atezolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin bei Frauen mit fortgeschrittenem oderrezidivierendem Endometriumkarzinom.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(982)	2018-001881-40	A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamide followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab in early HER2-positive breast cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(983)	2018-001923-38	Phase ½ Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(984)	2018-003352-20	An open label, multicenter extension study in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd sponsored atezolizumab study (IMBRELLA B). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Ungeeigneter Studientyp

**Suche nach relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
Atezolizumab + CP + Bev für einen direkten Vergleich mit einer durch den G-BA
benannten zVT (Teilfragestellung 2)**

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov			
(1)	NCT00729664	Multiple Ascending Dose (MDX1105-01). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00729664	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT01375842	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti- Programmed Death-Ligand 1 [PDL1] Antibody) to Evaluate Safety, Tolerability and Pharmacokinetics in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01375842	A2 Falsche Intervention
(3)	NCT01455103	Phase 1 Biomarker Study of Anti-PDL-1 in Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01455103	A1 Falsche Population
(4)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(5)	NCT01656642	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Vemurafenib or Vemurafenib Plus Cobimetinib in Participants With BRAFV600-Mutation Positive Metastatic Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656642	A1 Falsche Population
(6)	NCT01688206	A Study of Vanucizumab (RO5520985) Alone or in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01688206	A2 Falsche Intervention
(7)	NCT01846416	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [FIR]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01846416	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(8)	NCT01898117	Triple-B Study; Carboplatin-cyclophosphamide Versus Paclitaxel With or Without Atezolizumab as First-line Treatment in Advanced Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01898117	A1 Falsche Population
(9)	NCT01903993	A Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-PDL1 Antibody) Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum Therapy - "POPLAR". ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01903993	A2 Falsche Intervention
(10)	NCT01984242	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) as Monotherapy or in Combination With Bevacizumab (Avastin®) Compared to Sunitinib (Sutent®) in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984242	A1 Falsche Population
(11)	NCT01988896	Study of Atezolizumab in Combination With Cobimetinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988896	A2 Falsche Intervention
(12)	NCT02008227	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum-Containing Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02008227	A2 Falsche Intervention
(13)	NCT02013219	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Erlotinib or Alectinib in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02013219	A2 Falsche Intervention
(14)	NCT02031458	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death - Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031458	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(15)	NCT02091141	My Pathway: A Study Evaluating Herceptin/Perjeta, Tarceva, Zelboraf/Cotellic, Erivedge, Alecensa, and Tecentriq Treatment Targeted Against Certain Molecular Alterations in Participants With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02091141	A2 Falsche Intervention
(16)	NCT02108652	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 2). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02108652	A1 Falsche Population
(17)	NCT02117167	SAFIR02_Lung - Efficacy of Targeted Drugs Guided by Genomic Profiles in Metastatic NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02117167	A2 Falsche Intervention
(18)	NCT02174172	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Atezolizumab in Combination With Other Immune-Modulating Therapies in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02174172	A2 Falsche Intervention
(19)	NCT02220842	A Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Administered With Obinutuzumab or Tazemetostat in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220842	A1 Falsche Population
(20)	NCT02291289	A Study of Biomarker-Driven Therapy in Metastatic Colorectal Cancer (mCRC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02291289	A1 Falsche Population
(21)	NCT02298153	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Combination With Epacadostat (INCB024360) in Subjects With Previously Treated Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer and Previously Treated Stage IV Urothelial Carcinoma (ECHO-110). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02298153	A2 Falsche Intervention
(22)	NCT02299999	SAFIR02_Breast - Efficacy of Genome Analysis as a Therapeutic Decision Tool for Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299999	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(23)	NCT02302807	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer [IMvigor211]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302807	A1 Falsche Population
(24)	NCT02303951	Neoadjuvant Vemurafenib + Cobimetinib + Atezolizumab in Melanoma: NEO-VC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02303951	A1 Falsche Population
(25)	NCT02304393	A Study of Selicrelumab (RO7009789) in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304393	A2 Falsche Intervention
(26)	NCT02311361	Immune Checkpoint Inhibition (Tremelimumab and/or MEDI4736) in Combination With Radiation Therapy in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02311361	A1 Falsche Population
(27)	NCT02314481	Deciphering Antitumour Response and Resistance With INtratour Heterogeneity. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02314481	A2 Falsche Intervention
(28)	NCT02322814	A Study of Cobimetinib Plus Paclitaxel, Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Paclitaxel, or Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel as Initial Treatment for Participants With Triple-Negative Breast Cancer That Has Spread. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02322814	A1 Falsche Population
(29)	NCT02323191	A Study of Emactuzumab and Atezolizumab Administered in Combination in Participants With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02323191	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT02350673	A Study of Intravenous (IV) Cergutuzumab Amunaleukin and Atezolizumab in Combination in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350673	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(31)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366143	A7 Registereintrag ohne Daten
(32)	NCT02367781	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin+Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02367781	A2 Falsche Intervention
(33)	NCT02367794	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02367794	A1 Falsche Population
(34)	NCT02400814	MPDL3280A and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02400814	A2 Falsche Intervention
(35)	NCT02403271	A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With MEDI4736 in Subjects With Relapsed or Refractory Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02403271	A2 Falsche Intervention
(36)	NCT02409342	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02409342	A2 Falsche Intervention
(37)	NCT02409355	A Study of Atezolizumab Compared With Gemcitabine Plus (+) Cisplatin or Carboplatin for PD-L1-Selected Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower111). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02409355	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(38)	NCT02410512	A Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of MOXR0916 and Atezolizumab (Also Known as MPDL3280A or Anti-PD-L1) in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02410512	A2 Falsche Intervention
(39)	NCT02420821	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420821	A1 Falsche Population
(40)	NCT02425891	A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425891	A1 Falsche Population
(41)	NCT02431208	A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431208	A1 Falsche Population
(42)	NCT02450331	A Study of Atezolizumab Versus Observation as Adjuvant Therapy in Participants With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (UC) After Surgical Resection. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450331	A1 Falsche Population
(43)	NCT02451423	Neoadjuvant Atezolizumab in Localized Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02451423	A1 Falsche Population
(44)	NCT02453984	MPDL3280A-imaging-IST-UMCG. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02453984	A2 Falsche Intervention
(45)	NCT02458638	A Study of Atezolizumab in Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458638	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(46)	NCT02463994	A Pilot Study of MPDL3280A and HIGRT in Metastatic NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02463994	A2 Falsche Intervention
(47)	NCT02471846	A Study of GDC-0919 and Atezolizumab Combination Treatment in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02471846	A2 Falsche Intervention
(48)	NCT02478099	MPDL3280A-treatment-IST-UMCG. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478099	A2 Falsche Intervention
(49)	NCT02486718	Study to Assess Safety and Efficacy of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared to Best Supportive Care Following Chemotherapy in Patients With Lung Cancer [IMpower010]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486718	A1 Falsche Population
(50)	NCT02495636	Phase 2 Study of MPDL3280A Combined With CDX-1401 in NY-ESO 1 (+) IIIB, IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02495636	A2 Falsche Intervention
(51)	NCT02500407	A Safety and Pharmacokinetic Study of BTCT4465A (Mosunetuzumab) as a Single Agent and Combined With Atezolizumab in Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500407	A1 Falsche Population
(52)	NCT02508870	A Study of Atezolizumab Administered Alone or in Combination With Azacitidine in Participants With Myelodysplastic Syndromes. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02508870	A1 Falsche Population
(53)	NCT02523469	ALT-803 Plus Nivolumab in Patients With Pretreated, Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02523469	A2 Falsche Intervention
(54)	NCT02525757	MPDL3280A With Chemoradiation for Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02525757	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(55)	NCT02530489	Nab-Paclitaxel and Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530489	A1 Falsche Population
(56)	NCT02541604	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Preliminary Efficacy of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) in Pediatric and Young Adult Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541604	A2 Falsche Intervention
(57)	NCT02543645	A Study of Varlilumab and Atezolizumab in Patients With Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543645	A2 Falsche Intervention
(58)	NCT02589717	An Expanded Access Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02589717	A1 Falsche Population
(59)	NCT02594384	A Phase I Dose Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of LAM-002A In Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma (LAM-002A/NHL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02594384	A1 Falsche Population
(60)	NCT02596971	A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596971	A1 Falsche Population
(61)	NCT02599454	Atezolizumab and Stereotactic Body Radiation Therapy in Treating Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599454	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(62)	NCT02605915	Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915	A1 Falsche Population
(63)	NCT02609984	Trial of CMB305 and Atezolizumab in Patients With Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609984	A1 Falsche Population
(64)	NCT02620280	Neoadjuvant Therapy in TRIPLE Negative Breast Cancer With antiPDL1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02620280	A1 Falsche Population
(65)	NCT02630186	A Phase 1b/2 Study of Safety and Efficacy of Rociletinib in Combination With MPDL3280A in Patients With Advanced or Metastatic EGFR-mutant NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630186	A2 Falsche Intervention
(66)	NCT02631577	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination With Obinutuzumab Plus Lenalidomide in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631577	A1 Falsche Population
(67)	NCT02650713	A Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6958688 in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Positive Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650713	A2 Falsche Intervention
(68)	NCT02655822	Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CPI-444 Alone and in Combination With Atezolizumab in Advanced Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02655822	A2 Falsche Intervention
(69)	NCT02657434	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Participants Who Are Chemotherapy-Naive and Have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower 132). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657434	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(70)	NCT02659384	Anti-programmed Cell Death-1 Ligand 1 (aPDL-1) Antibody Atezolizumab, Bevacizumab and Acetylsalicylic Acid in Recurrent Platinum Resistant Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659384	A1 Falsche Population
(71)	NCT02662309	Preoperative MPDL3280A in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02662309	A1 Falsche Population
(72)	NCT02664935	National Lung Matrix Trial: Multi-drug Phase II Trial in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664935	A2 Falsche Intervention
(73)	NCT02666105	Exemestane in Post-Menopausal Women With NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02666105	A2 Falsche Intervention
(74)	NCT02708680	Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab and Entinostat in Patients With aTN Breast Cancer With Phase 1b Lead In. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02708680	A1 Falsche Population
(75)	NCT02715531	A Study of the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or Other Treatments in Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715531	A2 Falsche Intervention
(76)	NCT02716038	Neoadjuvant MPDL3280A, Nab-paclitaxel and Carboplatin (MAC) in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02716038	A2 Falsche Intervention
(77)	NCT02724878	Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02724878	A1 Falsche Population
(78)	NCT02729896	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729896	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(79)	NCT02733042	A Study to Determine Dose, Safety, and Efficacy of Durvalumab as Monotherapy and in Combination Therapy in Subjects With Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02733042	A1 Falsche Population
(80)	NCT02748889	Carboplatin Plus Etoposide With or Without MPDL3280A in Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02748889	A2 Falsche Intervention
(81)	NCT02763579	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage (ES) Small Cell Lung Cancer (SCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763579	A2 Falsche Intervention
(82)	NCT02777710	Evaluation of Safety and Activity of an Anti-PDL1 Antibody (DURVALUMAB) Combined With CSF-1R TKI (PEXIDARTINIB) in Patients With Metastatic/Advanced Pancreatic or Colorectal Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777710	A1 Falsche Population
(83)	NCT02784483	Pilot Study Of Anti-Programmed Death Ligand-1 (Anti-PD-L1, Atezolizumab) In Asymptomatic Myeloma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02784483	A1 Falsche Population
(84)	NCT02788279	A Study to Investigate Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab and Atezolizumab Monotherapy Versus Regorafenib in Participants With Metastatic Colorectal Adenocarcinoma (COTEZO IMblaze370). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02788279	A1 Falsche Population
(85)	NCT02792192	Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab Alone and in Combination With Bacille Calmette-Guérin (BCG) in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Participants. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02792192	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(86)	NCT02794571	Safety and Pharmacokinetics (PK) of Escalating Doses of MTIG7192A as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02794571	A2 Falsche Intervention
(87)	NCT02807636	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02807636	A1 Falsche Population
(88)	NCT02811497	Study of Azacitidine and Durvalumab in Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02811497	A1 Falsche Population
(89)	NCT02813785	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02813785	A1 Falsche Population
(90)	NCT02814669	Safety and Tolerability of Atezolizumab (ATZ) in Combination With Radium-223 Dichloride (R-223-D) in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (CRPC) Progressed Following Treatment With an Androgen Pathway Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814669	A1 Falsche Population
(91)	NCT02825940	A Study to Assess the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Administered Intravenously (IV) as a Single Agent or in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825940	A2 Falsche Intervention
(92)	NCT02839707	Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride With Atezolizumab and/or Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02839707	A1 Falsche Population
(93)	NCT02840058	Interest of Anti-telomerase T CD4 Immune Responses for Predicting the Effectiveness of Immunotherapies Targeting PD1 / PDL1. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02840058	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(94)	NCT02844816	Atezolizumab in Treating Patients With Recurrent BCG-Unresponsive Non-muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02844816	A1 Falsche Population
(95)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Untreated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02846623	A1 Falsche Population
(96)	NCT02848651	A Study of Atezolizumab as First-line Monotherapy for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02848651	A2 Falsche Intervention
(97)	NCT02849496	Olaparib With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02849496	A1 Falsche Population
(98)	NCT02862275	Atezolizumab in Treating Patients With Cancer Following Adoptive Cell Transfer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02862275	A2 Falsche Intervention
(99)	NCT02871323	Durvalumab in Treating Patients With Primary, Post-Polycythemia Vera, or Post-Essential Thrombocythemia Myelofibrosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02871323	A1 Falsche Population
(100)	NCT02873195	Capecitabine and Bevacizumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02873195	A1 Falsche Population
(101)	NCT02876224	Study of Cobimetinib in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab in Participants With Gastrointestinal and Other Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02876224	A1 Falsche Population
(102)	NCT02876510	ACTolog in Patients With Solid Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02876510	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(103)	NCT02880046	Study of Polyfunctionality of Anti-tumor T Lymphocytes in Cancerology: Potential Biomarker for Emerging Immunotherapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02880046	A5 Ungeeigneter Studientyp
(104)	NCT02883062	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Newly Diagnosed, Stage II-III Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883062	A1 Falsche Population
(105)	NCT02890368	Trial of Intratumoral Injections of TTI-621 in Subjects With Relapsed and Refractory Solid Tumors and Mycosis Fungoides. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890368	A2 Falsche Intervention
(106)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891824	A1 Falsche Population
(107)	NCT02892318	A Study Evaluating the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered in Combination With Immunomodulatory Agents in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892318	A1 Falsche Population
(108)	NCT02902029	Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody in Patients With Unresectable or Metastatic BRAF V600 Mutant Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02902029	A1 Falsche Population
(109)	NCT02908672	A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAFv600 Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908672	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(110)	NCT02912559	Combination Chemotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer and Deficient DNA Mismatch Repair. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912559	A1 Falsche Population
(111)	NCT02914470	Carboplatin-cyclophosphamide Combined With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914470	A1 Falsche Population
(112)	NCT02919449	Trial of Measles Virotherapy in Combination With Atezolizumab in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919449	A2 Falsche Intervention
(113)	NCT02921269	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921269	A1 Falsche Population
(114)	NCT02924883	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With Human Epidermal Growth Factor-2 (HER2) Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (BC) Who Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924883	A1 Falsche Population
(115)	NCT02926833	Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926833	A1 Falsche Population
(116)	NCT02927301	A Study of Atezolizumab as Neoadjuvant and Adjuvant Therapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC3). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02927301	A2 Falsche Intervention
(117)	NCT02928406	A Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02928406	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(118)	NCT02935361	Guadecitabine and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia That Is Refractory or Relapsed. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935361	A1 Falsche Population
(119)	NCT02951767	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 1). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951767	A1 Falsche Population
(120)	NCT02982694	Study With Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients With Chemotherapy Resistant, MSI-like, Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02982694	A1 Falsche Population
(121)	NCT02989584	A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Cisplatin + Gemcitabine Before Surgery to Remove the Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02989584	A1 Falsche Population
(122)	NCT02992912	Atezolizumab With Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Metastatic Tumours. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02992912	A2 Falsche Intervention
(123)	NCT02994576	Atezolizumab as Induction Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994576	A2 Falsche Intervention
(124)	NCT02997228	Combination Chemotherapy, Bevacizumab, and/or Atezolizumab in Treating Patients With Deficient DNA Mismatch Repair Metastatic Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02997228	A1 Falsche Population
(125)	NCT03007719	Functional Imaging of T-Cell Activation With [18F]F-AraG in Urothelial Carcinoma Patients Receiving Neoadjuvant Therapy or Patients With Cancer Receiving Standard of Care Anti-PD-1/L1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03007719	A1 Falsche Population
(126)	NCT03014648	Evaluating the Efficacy of Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03014648	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(127)	NCT03016312	A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016312	A1 Falsche Population
(128)	NCT03023423	A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023423	A2 Falsche Intervention
(129)	NCT03024216	Clinical Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1) and Sipuleucel-T in Patients Who Have Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024216	A1 Falsche Population
(130)	NCT03024437	Atezolizumab in Combination With Entinostat and Bevacizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024437	A1 Falsche Population
(131)	NCT03024996	A Study of Atezolizumab as Adjuvant Therapy in Participants With Renal Cell Carcinoma (RCC) at High Risk of Developing Metastasis Following Nephrectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024996	A1 Falsche Population
(132)	NCT03029832	A Study of MOXR0916 in Combination With Atezolizumab Versus Atezolizumab Alone in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03029832	A1 Falsche Population
(133)	NCT03035890	Hypofractionated Radiation Therapy to Improve Immunotherapy Response in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03035890	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(134)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03038100	A1 Falsche Population
(135)	NCT03041311	Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28), a CDK 4/6 Inhibitor, in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03041311	A1 Falsche Population
(136)	NCT03046953	Avelumab in Relapsed and Refractory Peripheral T-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03046953	A1 Falsche Population
(137)	NCT03050060	Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050060	A2 Falsche Intervention
(138)	NCT03050814	Standard of Care Alone or in Combination With Ad-CEA Vaccine and Avelumab in People With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer QUILT-2.004. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050814	A1 Falsche Population
(139)	NCT03056599	Precise Local Injection of Anti-cancer Drugs Using Presage's CIVO™ Device in Soft Tissue Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03056599	A1 Falsche Population
(140)	NCT03059667	Immunotherapy as Second-line in Patient With Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03059667	A1 Falsche Population
(141)	NCT03063762	Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Unresectable Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063762	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(142)	NCT03073525	Trial of Atezolizumab and Vigil for Advanced Gynecological Cancers (A Companion Study to CL-PTL-119). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03073525	A1 Falsche Population
(143)	NCT03074513	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Rare Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03074513	A1 Falsche Population
(144)	NCT03087864	PDL-1 Targeting in Resectable Oesophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03087864	A1 Falsche Population
(145)	NCT03093922	A Study of Two Dosing Schedules of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine and Cisplatin as First-Line Treatment for Metastatic Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03093922	A1 Falsche Population
(146)	NCT03101280	A Combination Study of Rucaparib and Atezolizumab in Participants With Advanced Gynecologic Cancers and Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101280	A1 Falsche Population
(147)	NCT03102242	Atezolizumab Immunotherapy in Patients With Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03102242	A2 Falsche Intervention
(148)	NCT03108131	Cobimetinib and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced or Refractory Rare Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03108131	A1 Falsche Population
(149)	NCT03115801	A Phase II Randomized Trial of Immunotherapy Plus Radiotherapy in Metastatic Genitourinary Cancers. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03115801	A1 Falsche Population
(150)	NCT03120676	Study of Atezolizumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03120676	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(151)	NCT03125902	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125902	A1 Falsche Population
(152)	NCT03125928	Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125928	A1 Falsche Population
(153)	NCT03127007	Safety and Efficacy of Atezolizumab Combined to Preoperative Radio-chemotherapy in Localized Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03127007	A1 Falsche Population
(154)	NCT03133390	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Cisplatin-ineligible Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133390	A1 Falsche Population
(155)	NCT03135769	Avelumab in Chemo-resistant Gestational Trophoblastic Neoplasias. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135769	A1 Falsche Population
(156)	NCT03138889	A Study of a CD122-Biased Cytokine (NKTR-214) in Combination With Anti-PD-1 (Pembrolizumab) and of NKTR-214 in Combination With Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Patients With Select Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03138889	A2 Falsche Intervention
(157)	NCT03141684	Atezolizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed and Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141684	A1 Falsche Population
(158)	NCT03147040	AssessinG Efficacy of Carboplatin and ATezOlizumab in Metastatic Lobular Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03147040	A1 Falsche Population
(159)	NCT03148418	A Study in Participants Previously Enrolled in a Genentech- and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Atezolizumab Study (IMbrella A). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148418	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(160)	NCT03154827	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03154827	A1 Falsche Population
(161)	NCT03158389	NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03158389	A1 Falsche Population
(162)	NCT03164993	Atezolizumab Combined With Immunogenic Chemotherapy in Patients With Metastatic Triple-negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164993	A1 Falsche Population
(163)	NCT03170960	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03170960	A2 Falsche Intervention
(164)	NCT03174197	Atezolizumab in Combination With Temozolomide and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03174197	A1 Falsche Population
(165)	NCT03175432	Study of BEvacizumab in Combination With ATezolizumab in Patients With Untreated Melanoma Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175432	A1 Falsche Population
(166)	NCT03176173	Radical-Dose Image Guided Radiation Therapy in Treating Patients With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer Undergoing Immunotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03176173	A2 Falsche Intervention
(167)	NCT03178552	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03178552	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(168)	NCT03178851	Cobimetinib (Targeted Therapy) Plus Atezolizumab (Immunotherapy) in Participants With Advanced Melanoma Whose Cancer Has Worsened During or After Treatment With Previous Immunotherapy and Atezolizumab Monotherapy in Participants With Previously Untreated Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03178851	A1 Falsche Population
(169)	NCT03179943	Atezolizumab + Guadecitabine in Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory or Resistant Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03179943	A1 Falsche Population
(170)	NCT03181100	Atezolizumab With Chemotherapy in Treating Patients With Anaplastic or Poorly Differentiated Thyroid Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03181100	A1 Falsche Population
(171)	NCT03191786	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuitable For Platinum-Containing Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191786	A2 Falsche Intervention
(172)	NCT03193190	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Participants With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Morpheus-Pancreatic Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03193190	A1 Falsche Population
(173)	NCT03196401	A Study of Durvalumab (Anti-PDL1) Plus Radiation Therapy for the Treatment of Solitary Bone Plasmacytoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196401	A1 Falsche Population
(174)	NCT03197935	A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03197935	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(175)	NCT03199885	Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199885	A1 Falsche Population
(176)	NCT03201458	Atezolizumab With or Without Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic Bile Duct Cancer That Cannot Be Removed by Surgery or Gallbladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201458	A1 Falsche Population
(177)	NCT03202316	Atezolizumab, Cobimetinib, and Eribulin in Treating Patients With Chemotherapy Resistant Metastatic Inflammatory Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03202316	A1 Falsche Population
(178)	NCT03206047	Atezolizumab, Guadecitabine, and CDX-1401 Vaccine in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03206047	A1 Falsche Population
(179)	NCT03206203	Carboplatin With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage IV Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03206203	A1 Falsche Population
(180)	NCT03208712	Radium-223 and Atezolizumab in Patients With Urothelial Carcinoma With Bone Metastases Who Have Had Disease Progression After Platinum-Based Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03208712	A1 Falsche Population
(181)	NCT03212469	A Trial of Durvalumab and Tremelimumab in Combination With SBRT in Patients With Metastatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03212469	A2 Falsche Intervention
(182)	NCT03228368	The Predicted Potential of Quantitative T Cell Repertoire(TCR) in Anti-PD-L1 Treatment in NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228368	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(183)	NCT03228537	Atezolizumab, Pemetrexed Disodium, Cisplatin, and Surgery With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I-III Pleural Malignant Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228537	A1 Falsche Population
(184)	NCT03228667	QUILT-3.055: A Study of ALT-803 in Combination With PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitor in Patients With Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228667	A2 Falsche Intervention
(185)	NCT03232593	A Study of Atezolizumab (Tecentriq®) in Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)-Approved Indication(s). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03232593	A2 Falsche Intervention
(186)	NCT03237780	Atezolizumab With or Without Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03237780	A1 Falsche Population
(187)	NCT03256344	A Safety Study of Talimogene Laherparepvec Combined With Atezolizumab for Triple Negative Breast Cancer and Colorectal Cancer With Liver Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256344	A1 Falsche Population
(188)	NCT03262454	Sequential Hypofractionated Radiotherapy Followed by Anti-PD-L1 Atezolizumab for SCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03262454	A1 Falsche Population
(189)	NCT03264066	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab in Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264066	A2 Falsche Intervention
(190)	NCT03267940	Study of PEGPH20 With Cisplatin (CIS) and Gemcitabine (GEM); PEGPH20 With Atezolizumab, CIS, and GEM; and CIS and GEM Alone in Participants With Previously Untreated, Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03267940	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(191)	NCT03271372	Adjuvant Avelumab in Merkel Cell Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03271372	A1 Falsche Population
(192)	NCT03272217	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Previously Untreated Metastatic/Unresectable Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272217	A1 Falsche Population
(193)	NCT03273153	A Study of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Participants With Previously Untreated Advanced BRAFv600 Wild-Type Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03273153	A1 Falsche Population
(194)	NCT03276468	Evaluation of Atezolizumab-Venetoclax-Obinutuzumab Combination in Relapse/Refractory Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03276468	A1 Falsche Population
(195)	NCT03280563	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Hormone Receptor (HR)-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280563	A1 Falsche Population
(196)	NCT03281369	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (G/GEJ) (Morpheus-Gastric Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03281369	A1 Falsche Population
(197)	NCT03281954	Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy With Atezolizumab or Placebo in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Followed After Surgery by Atezolizumab or Placebo. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03281954	A1 Falsche Population
(198)	NCT03285763	A Study of Atezolizumab (Tecentriq) to Investigate Long-term Safety and Efficacy in Previously-treated Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03285763	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(199)	NCT03287050	Anti-PD(L)1 and SBRT in the Treatment of Advanced, Platinum-Refractory Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03287050	A1 Falsche Population
(200)	NCT03289962	A Study of RO7198457 as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03289962	A2 Falsche Intervention
(201)	NCT03292172	A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Clinical Activity of RO6870810 and Atezolizumab (PD-L1 Antibody) in Participants With Advanced Ovarian Cancer or Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03292172	A1 Falsche Population
(202)	NCT03311334	A Study of DSP-7888 Dosing Emulsion in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03311334	A2 Falsche Intervention
(203)	NCT03312530	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination With Venetoclax, With or Without Atezolizumab, in Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312530	A1 Falsche Population
(204)	NCT03313804	Priming Immunotherapy in Advanced Disease With Radiation. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03313804	A2 Falsche Intervention
(205)	NCT03316417	Study of Adverse Renal Effects of Immune Checkpoint Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03316417	A5 Ungeeigneter Studientyp
(206)	NCT03321643	Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321643	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(207)	NCT03321695	A Study of the Safety of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer in Argentina. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321695	A5 Ungeeigneter Studientyp
(208)	NCT03330886	A Study of the Safety of Atezolizumab in Patients With Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Argentina. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03330886	A1 Falsche Population
(209)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03337698	A2 Falsche Intervention
(210)	NCT03340376	Doxorubicin Alone Versus Atezolizumab Alone Versus Doxorubicin and Atezolizumab in Recurrent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340376	A1 Falsche Population
(211)	NCT03340558	Atezolizumab Monotherapy vs Atezolizumab Plus Cobimetinib in Liver Metastases From Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340558	A1 Falsche Population
(212)	NCT03353831	Atezolizumab With Bevacizumab and Chemotherapy vs Bevacizumab and Chemotherapy in Early Relapse Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03353831	A1 Falsche Population
(213)	NCT03354936	ANRS CO24 OncoVIHAC (Onco VIH Anti Checkpoint). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03354936	A2 Falsche Intervention
(214)	NCT03357224	PARCT: Trial of Atezolizumab in Relapsed/Refractory Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03357224	A1 Falsche Population
(215)	NCT03359239	Atezolizumab Given in Combination With a Personalized Vaccine in Patients With Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03359239	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(216)	NCT03363867	BEACON - Targeting the C1 Subtype of High Grade Serous Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363867	A1 Falsche Population
(217)	NCT03369964	A Study of Atezolizumab in Combination With an Immunotherapy Agent Investigated With or Without Anti-Cd20 Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369964	A1 Falsche Population
(218)	NCT03371017	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03371017	A1 Falsche Population
(219)	NCT03371992	Pilot Study of Nilotinib 3D-EX and Its Ability to Predict Therapeutic Response to Anti-PD1 or Anti-PDL1 in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03371992	A2 Falsche Intervention
(220)	NCT03386721	Basket Study to Evaluate the Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03386721	A2 Falsche Intervention
(221)	NCT03387540	Evaluation of Reporting of Immune Checkpoint Inhibitor Associated Cardio-vascular Adverse Reactions. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03387540	A5 Ungeeigneter Studientyp
(222)	NCT03390296	Pfizer Immunotherapy Combinations for Acute Myeloid Leukemia (AML) Multi-Arm Study 1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390296	A1 Falsche Population
(223)	NCT03394885	Atezolizumab With Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Newly-Diagnosed Advanced-Stage Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03394885	A1 Falsche Population
(224)	NCT03395899	Pre-operative Immunotherapy Combination Strategies in Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03395899	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(225)	NCT03399071	Study Title: Peri-operative Immuno-Chemotherapy in Operable Oesophageal and Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399071	A1 Falsche Population
(226)	NCT03399643	A Study to Investigate The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Inoperable Locally-Advanced Or Metastatic Urothelial Carcinoma Of The Urinary Tract (Announce). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399643	A1 Falsche Population
(227)	NCT03409016	Biomarkers of Immune-Related Toxicity. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03409016	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(228)	NCT03417544	Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417544	A1 Falsche Population
(229)	NCT03421288	Phase II Study of Atezolizumab + FLOT vs. FLOT Alone in Patients With Gastric Cancer and GEJ. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421288	A1 Falsche Population
(230)	NCT03422523	Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03422523	A1 Falsche Population
(231)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer (Morpheus-TNBC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424005	A1 Falsche Population
(232)	NCT03430518	Durvalumab and Eribulin in Her2-negative Metastatic Breast Cancer and Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03430518	A1 Falsche Population
(233)	NCT03434379	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma [IMbrave150]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434379	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(234)	NCT03436563	M7824 in Patients With Metastatic Colorectal Cancer or With Advanced Solid Tumors With Microsatellite Instability. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03436563	A1 Falsche Population
(235)	NCT03438318	Study Evaluating CMP-001 in Combination With Atezolizumab in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03438318	A2 Falsche Intervention
(236)	NCT03448835	Neoadjuvant Capecitabine, Oxaliplatin, Docetaxel and Atezolizumab in Resectable Gastric and GE-junction Cancer (PANDA). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03448835	A1 Falsche Population
(237)	NCT03452137	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03452137	A1 Falsche Population
(238)	NCT03455556	Anetumab Ravnansine and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455556	A2 Falsche Intervention
(239)	NCT03456063	A Study of Neoadjuvant Atezolizumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Patients With Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower030). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03456063	A2 Falsche Intervention
(240)	NCT03463057	The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03463057	A1 Falsche Population
(241)	NCT03464942	Stereotactic Radiation and Immunotherapy in Patients With Advanced Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03464942	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(242)	NCT03465891	Study of the PD-L1 Inhibitor Atezolizumab With or Without Low-dose, Local Radiation in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Stage Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03465891	A1 Falsche Population
(243)	NCT03473756	Phase 1b/2 Study of Rogaratinib (BAY1163877) in Combination With Atezolizumab in Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473756	A1 Falsche Population
(244)	NCT03474094	Clinical and Biological Activity of an Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Operable Localised Soft Tissue Sarcomas Patients to be Treated With Radiotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03474094	A1 Falsche Population
(245)	NCT03483012	Atezolizumab + Stereotactic Radiation in Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483012	A1 Falsche Population
(246)	NCT03492242	Immune CHECKpoint Inhibitors Monitoring of Adverse Drug ReAction. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03492242	A5 Ungeeigneter Studientyp
(247)	NCT03498222	Study in Patients With Tumours Requiring Arginine to Assess ADI-PEG 20 With Atezolizumab, Pemetrexed and Carboplatin. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498222	A2 Falsche Intervention
(248)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498521	A1 Falsche Population
(249)	NCT03498716	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498716	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(250)	NCT03502785	INO-5401 + INO-9012 in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502785	A1 Falsche Population
(251)	NCT03513952	Atezolizumab and CYT107 in Treating Participants With Locally Advanced, Inoperable, or Metastatic Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03513952	A1 Falsche Population
(252)	NCT03519295	A Study of mDCF in Combination or Not With Atezolizumab in Advanced Squamous Cell Anal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03519295	A1 Falsche Population
(253)	NCT03524170	Radiation Therapy and M7824 in Treating Patients With Metastatic Hormone Receptor Positive, HER2 Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03524170	A1 Falsche Population
(254)	NCT03526432	Phase II Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526432	A1 Falsche Population
(255)	NCT03526887	Re-challenge Pembrolizumab Study as a Second or Further Line in Patients With Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526887	A2 Falsche Intervention
(256)	NCT03526900	Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-naïve Patients With Asymptomatic Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526900	A2 Falsche Intervention
(257)	NCT03533283	An Open-Label Phase IB Study of RO7082859 and Atezolizumab in Adult Patients With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03533283	A1 Falsche Population
(258)	NCT03540420	Atezolizumab After Concurrent Chemo-radiotherapy Versus Chemo-radiotherapy Alone in Limited Disease Small-cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03540420	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(259)	NCT03548428	Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (Stereosarc). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03548428	A1 Falsche Population
(260)	NCT03554083	Neoadjuvant Combination Targeted and Immunotherapy for Patients With High-Risk Stage III Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03554083	A1 Falsche Population
(261)	NCT03555149	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Morpheus-CRC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03555149	A1 Falsche Population
(262)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556839	A1 Falsche Population
(263)	NCT03559647	The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Locally-Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Prior Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559647	A1 Falsche Population
(264)	NCT03563716	A Study of MTIG7192A in Combination With Atezolizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03563716	A2 Falsche Intervention
(265)	NCT03566485	Atezolizumab and Cobimetinib or Idasanutlin in Participants With Stage IV or Unresectable Recurrent Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566485	A1 Falsche Population
(266)	NCT03577132	The Efficacy of Neoadjuvant Atezolizumab Treatment in Patients With Advanced Urothelial Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577132	A1 Falsche Population
(267)	NCT03579472	M7824 and Eribulin Mesylate in Treating Patients With Metastatic Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579472	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(268)	NCT03588039	Study of Oraxol and Pembrolizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03588039	A2 Falsche Intervention
(269)	NCT03595592	Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03595592	A1 Falsche Population
(270)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03598270	A1 Falsche Population
(271)	NCT03600701	Atezolizumab and Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic, Recurrent, or Refractory Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03600701	A2 Falsche Intervention
(272)	NCT03603184	Atezolizumab Trial in Endometrial Cancer - AtTEnd. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603184	A1 Falsche Population
(273)	NCT03612791	Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03612791	A2 Falsche Intervention
(274)	NCT03614949	SBRT and Atezolizumab in the Management of Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03614949	A1 Falsche Population
(275)	NCT03616691	Atezolizumab Monotherapy and Consequent Therapy With Atezolizumab Plus Bevacizumab for NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616691	A2 Falsche Intervention
(276)	NCT03618953	This is a Trial of MG1-E6E7 With Ad-E6E7 and Atezolizumab in Patients With HPV Associated Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03618953	A1 Falsche Population
(277)	NCT03620435	Trimodal Therapy Plus Atezolizumab in Muscle-invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620435	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(278)	NCT03625141	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-type Melanoma With Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-positive Melanoma With Central Nervous System Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625141	A1 Falsche Population
(279)	NCT03628716	CV301 Combined With PD-1/L1 Blockade in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03628716	A1 Falsche Population
(280)	NCT03637764	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03637764	A2 Falsche Intervention
(281)	NCT03644823	Combinatory ImmunoTherapy-1 (Com-IT-1) Irradiation and PD-1 Blockade in Locally Advanced / Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03644823	A2 Falsche Intervention
(282)	NCT03645330	A Study of Atezolizumab in Patients With Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03645330	A5 Ungeeigneter Studientyp
(283)	NCT03647956	Atezolizumab in Combination With Bevacizumab, Carboplatin and Pemetrexed for EGFR-mutant Metastatic NSCLC Patients After Failure of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03647956	A2 Falsche Intervention
(284)	NCT03650348	PRS-343 in Combination With Atezolizumab in HER2-Positive Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03650348	A2 Falsche Intervention
(285)	NCT03654833	Mesothelioma Stratified Therapy (MiST) : A Multi-drug Phase II Trial in Malignant Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03654833	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(286)	NCT03656094	Chemotherapy With Pembrolizumab Continuation After Progression to PD-1/L1 Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656094	A2 Falsche Intervention
(287)	NCT03673787	A Trial of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03673787	A2 Falsche Intervention
(288)	NCT03686332	PEnilc Cancer Radio- and Immunotherapy CLinical Exploration Study. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03686332	A1 Falsche Population
(289)	NCT03689855	Ramucirumab and Atezolizumab After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03689855	A2 Falsche Intervention
(290)	NCT03693014	A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693014	A2 Falsche Intervention
(291)	NCT03693573	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab in Untreated Locally Advanced or Metastatic Clear Cell or Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693573	A1 Falsche Population
(292)	NCT03694262	The EndoBARR Trial (Endometrial Bevacizumab, Atezolizumab, Rucaparib). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03694262	A1 Falsche Population
(293)	NCT03695380	A Clinical Study of Cobimetinib Administered in Combination With Niraparib, With or Without Atezolizumab to Patients With Advanced Platinum-sensitive Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03695380	A1 Falsche Population
(294)	NCT03697850	Atezolizumab After Chemo-radiotherapy for MIBC Patients Not Eligible for Radical Cystectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03697850	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(295)	NCT03698461	Treatment of Colorectal Liver Metastases With Immunotherapy and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03698461	A1 Falsche Population
(296)	NCT03708224	Phase II Study of Perioperative Immunotherapy in Patients With Advanced Non-Virally Associated Squamous Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03708224	A1 Falsche Population
(297)	NCT03713944	Carboplatin Plus Pemetrexed Plus Atezolizumab Plus Bevacizumab in Chemotherapy and Immunotherapy-naïve Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03713944	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT03721653	FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721653	A1 Falsche Population
(299)	NCT03721679	Poly-ICLC (Hiltonol) and Anti-PD1 or Anti-PD-L1. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721679	A2 Falsche Intervention
(300)	NCT03726879	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879	A1 Falsche Population
(301)	NCT03730012	A Study of ASP2215 (Gilteritinib) Combined With Atezolizumab in Patients With Relapsed or Treatment Refractory FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730012	A1 Falsche Population
(302)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735121	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(303)	NCT03737123	Trial of Atezolizumab Plus Chemotherapy After Progression on Single Agent PD-1 or PD-L1 in Cisplatin-ineligible Patients With Advanced Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03737123	A1 Falsche Population
(304)	NCT03738228	Atezolizumab Before and/or With Chemoradiotherapy in Immune System Activation in Patients With Node Positive Stage IB2, II, IIIB, or IVA Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03738228	A1 Falsche Population
(305)	NCT03755791	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Sorafenib in Subjects With Advanced HCC Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03755791	A1 Falsche Population
(306)	NCT03756298	Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Capecitabine Adjuvant Therapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756298	A1 Falsche Population
(307)	NCT03762018	BEAT-meso: Bevacizumab and Atezolizumab in Malignant Pleural Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03762018	A1 Falsche Population
(308)	NCT03767075	A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767075	A2 Falsche Intervention
(309)	NCT03768063	A Study in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd Sponsored Atezolizumab Study. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03768063	A5 Ungeeigneter Studientyp
(310)	NCT03774732	PD-(L)1 Inhibitors With Concurrent Irradiation at Varied Tumour Sites in Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03774732	A2 Falsche Intervention
(311)	NCT03775265	Chemoradiotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Localized Muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775265	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(312)	NCT03782207	A Study Investigating the Outcomes and Safety of Atezolizumab Under Real-World Conditions in Patients Treated in Routine Clinical Practice. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782207	A5 Ungeeigneter Studientyp
(313)	NCT03784326	Atezolizumab, Oxaliplatin, and Fluorouracil in Treating Patients With Esophageal or Gastroesophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03784326	A1 Falsche Population
(314)	NCT03786419	A Study of Atezolizumab in Unresectable or Advanced Malignant Pleural Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786419	A1 Falsche Population
(315)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(316)	NCT03787602	This Study Evaluates KRT-232, a Novel Oral Small Molecule Inhibitor of MDM2, for the Treatment of Patients With (p53WT) Merkel Cell Carcinoma Who Have Failed Anti-PD-1/ PD-L1 Immunotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03787602	A1 Falsche Population
(317)	NCT03790397	Osimertinib in Subjects With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer EGFR-T790M Mutation-positive. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03790397	A2 Falsche Intervention
(318)	NCT03799835	Atezolizumab Plus One-year BCG Bladder Instillation in BCG-naive High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799835	A1 Falsche Population
(319)	NCT03800836	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel or Nab-Paclitaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03800836	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(320)	NCT03801304	Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03801304	A2 Falsche Intervention
(321)	NCT03802604	Combination of Talimogene Laherparepvec With Atezolizumab in Early Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03802604	A1 Falsche Population
(322)	NCT03811002	Chemoradiation With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Limited Stage Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811002	A1 Falsche Population
(323)	NCT03818061	Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818061	A1 Falsche Population
(324)	NCT03818997	Combination of Targeted and Immunotherapy for Advanced Biliary Tract and Esophagogastric Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818997	A1 Falsche Population
(325)	NCT03821246	Neoadjuvant Atezolizumab With or Without Enzalutamide in Localized Prostate Cancer Given Before Radical Prostatectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03821246	A1 Falsche Population
(326)	NCT03829501	Safety and Efficacy of KY1044 and Atezolizumab in Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829501	A2 Falsche Intervention
(327)	NCT03835949	Study of TJ004309 in Combination With Atezolizumab (Tecentriq®) in Patients With Advanced or Metastatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03835949	A2 Falsche Intervention
(328)	NCT03836066	Atezolizumab Plus Bevacizumab in First Line NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03836066	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(329)	NCT03841110	FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03841110	A2 Falsche Intervention
(330)	NCT03850028	Molecular Imaging Using Radiolabeled Atezolizumab to Assess Atezolizumab Biodistribution in Lymphoma Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03850028	A1 Falsche Population
(331)	NCT03866239	A Phase Ib Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Cibisatamab in Combination With Atezolizumab After Pretreatment With Obinutuzumab in Participants With Previously Treated Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03866239	A1 Falsche Population
(332)	NCT03868046	Autoantibodies in Treatment With Immune Checkpoint Inhibitors (AUTENTIC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03868046	A5 Ungeeigneter Studientyp
(333)	NCT03869190	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03869190	A1 Falsche Population
(334)	NCT03871036	Improve Checkpoint-blockade Response in Advanced Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03871036	A1 Falsche Population
(335)	NCT03881878	TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03881878	A1 Falsche Population
(336)	NCT03892525	Study of Intratumoral Selicrelumab With Atezolizumab in Patients With Refractory or Relapsed B Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892525	A1 Falsche Population
(337)	NCT03894007	Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(338)	NCT03896074	Atezolizumab Versus Atezolizumab Plus Bevacizumab as First Line in NSCLC Patients (BEAT). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896074	A2 Falsche Intervention
(339)	NCT03901573	High-Risk Skin Cancers With Atezolizumab Plus NT-I7. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901573	A1 Falsche Population
(340)	NCT03911219	Study to Evaluate the Impact of eHealth Monitoring on Overall Survival in Patients With Metastatic NSCLC or SCLC Under 1st-line Treatment With Atezolizumab and Platinum-based Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03911219	A5 Ungeeigneter Studientyp
(341)	NCT03915678	Atezolizumab Combined With Intratumoral G100 AnD Immunogenic Radiotherapy in Patients With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03915678	A2 Falsche Intervention
(342)	NCT03922477	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Administered in Combination With Hu5F9-G4 to Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922477	A1 Falsche Population
(343)	NCT03922997	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Previously-Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922997	A1 Falsche Population
(344)	NCT03926260	Early Assessment of Response to Treatment of Metastatic Lung Tumors Based on Circulating Tumor DNA. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926260	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(345)	NCT03946358	Combination of UCPVax Vaccine and Atezolizumab for the Treatment of Human Papillomavirus Positive Cancers (VolATIL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03946358	A1 Falsche Population
(346)	NCT03952325	Tesetaxel Plus 3 Different PD-(L)1 Inhibitors in Patients With Metastatic TNBC and Tesetaxel Monotherapy in Patients With HER2 Negative MBC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03952325	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(347)	NCT03955198	A Multicentric Phase II, Open-label Study Evaluating the Efficacy of the Combination of Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy With the Anti-PDL1 Immune Checkpoint Inhibitor Durvalumab in NSCLC Patients With 1 to 4 Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955198	A2 Falsche Intervention
(348)	NCT03961698	Evaluation of IPI-549 Combined With Front-line Treatments in Pts. With Triple-Negative Breast Cancer or Renal Cell Carcinoma (MARIO-3). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03961698	A1 Falsche Population
(349)	NCT03973333	Safety and Efficacy of IMC-C103C as Monotherapy and in Combination With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973333	A2 Falsche Intervention
(350)	NCT03973879	Combination of PVSRIPO and Atezolizumab for Adults With Recurrent Malignant Glioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973879	A1 Falsche Population
(351)	NCT03976518	Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Rare Histologies (CHANCE Trial). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03976518	A2 Falsche Intervention
(352)	NCT03977194	Study of Atezolizumab in Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and Receiving Monthly Carboplatin With Weekly Paclitaxel Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977194	A2 Falsche Intervention
(353)	NCT03977467	Atezolizumab in Patients With NSCLC or Advanced Solid Tumors Having Had Prior Treatment With a PD-1 Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977467	A1 Falsche Population
(354)	NCT03979066	Study Evaluating NEOadjuvant Immunotherapy in Resectable PANCreatic Ductal Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979066	A1 Falsche Population
(355)	NCT03982173	Basket Trial for Combination Therapy With Durvalumab (Anti-PDL1) (MEDI4736) and Tremelimumab (Anti-CTLA4) in Patients With Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982173	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(356)	NCT03991403	Study of Atezolizumab Combination Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab in EGRF Mutation or ALK Translocation NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991403	A7 Registereintrag ohne Daten
ICTRP			
(357)	CTRI/2017/08/009196	Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009196	A1 Falsche Population
(358)	CTRI/2017/10/010010	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC) (IMpassion131). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010010	A1 Falsche Population
(359)	CTRI/2017/11/010690	A clinical trial to study the efficacy and safety of Atezolizumab compared with standard Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer patients with poor performance status. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/11/010690	A2 Falsche Intervention
(360)	CTRI/2018/05/014028	A clinical trial to compare the effects, of atezolizumab versus placebo on patients with locally advanced cancer of the head and neck region. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/014028	A1 Falsche Population
(361)	DRKS00006121	A Phase II, Multicenter, Single-Arm Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006121	A1 Falsche Population
(362)	DRKS00006316	A Phase 1b Study of the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered With Cobimetinib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006316	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(363)	DRKS00006434	A Phase II, Randomized Study of Atezolizumab Administered as Monotherapy or In Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib In Patients With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006434	A1 Falsche Population
(364)	DRKS00007129	A PHASE Ib STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOLOGY OF MPDL3280A ADMINISTERED WITH OBINUTUZUMAB IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007129	A1 Falsche Population
(365)	DRKS00007603	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY [IMvigor211]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007603	A1 Falsche Population
(366)	DRKS00009468	A Phase III, Open-Label, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) Versus Observation as Adjuvant Therapy in Patients With PD-L1-Selected, High-Risk Muscle-Invasive Bladder Cancer After Cystectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009468	A1 Falsche Population
(367)	DRKS00010692	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ANTI-PD-L1 ANTIBODY (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00010692	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(368)	DRKS00010846	A Phase II Study Investigating Preoperative MPDL3280A in Operable Transitional Cell Carcinoma of the Bladder (ABACUS). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00010846	A1 Falsche Population
(369)	DRKS00011440	A Phase II, Multicenter, Single-Arm Study of Atezolizumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011440	A1 Falsche Population
(370)	DRKS00012388	A Phase III, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide Versus Enzalutamide Alone in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor and Failure of, Ineligibility for, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00012388	A1 Falsche Population
(371)	EUCTR2013-001484-23-NL	Study with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumab in advanced breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001484-23-NL	A1 Falsche Population
(372)	EUCTR2013-001546-34-DE	Treatment of malignant melanoma with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib, and Atezolizumab, including an integrated biomarker study: a phase II EADO trial. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001546-34-DE	A1 Falsche Population
(373)	EUCTR2014-001017-61-IT	A clinical trial evaluating tumour marker-driven treatment choices for advanced colorectal cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001017-61-IT	A1 Falsche Population
(374)	EUCTR2014-002835-32-DK	A Study of RO7009789 in Combination with MPDL3280A in Patients with Locally Advanced and Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002835-32-DK	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(375)	EUCTR2014-003231-19-CZ	A comparative study of MPDL3280A versus chemotherapy in patients with advanced bladder cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003231-19-CZ	A1 Falsche Population
(376)	EUCTR2014-004684-20-ES	Phase 3 study of immunotherapy combined with growth factor inhibitors compared to conventional sunitinib for advanced kidney cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004684-20-ES	A1 Falsche Population
(377)	EUCTR2014-004697-41-DK	A Trial of Anti-PD-L1 Antibody (MPDL3280A) in Pediatric and Young Adult Patients with Previously Treated Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004697-41-DK	A1 Falsche Population
(378)	EUCTR2014-005017-23-DE	Neoadjuvant therapy in TRIPLE negative breast cancer with antiPDL1. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005017-23-DE	A1 Falsche Population
(379)	EUCTR2014-005490-37-BE	A trial of MPDL3280A and nab-Paclitaxel in metastatic triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005490-37-BE	A1 Falsche Population
(380)	EUCTR2014-005490-37-DE	A trial of MPDL3280A and nab-Paclitaxel in metastatic triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005490-37-DE	A8 Dublette
(381)	EUCTR2015-000269-30-DE	An open-label, multicohort, phase II study of Atezolizumab in advanced solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000269-30-DE	A2 Falsche Intervention
(382)	EUCTR2015-001112-35-GB	A phase II study investigating use of the drug MPDL3280A before surgery in bladder cancer patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001112-35-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(383)	EUCTR2015-001112-35-NL	A phase II study investigating use of the drug MPDL3280A before surgery in bladder cancer patients. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001112-35-NL	A8 Dublette
(384)	EUCTR2015-002752-27-DE	In this trial patients with newly diagnosed glioblastoma with an unmethylated MGMT-promoter are treated with targeted substances according to the results of a molecular and genomic characterization of their tumor tissue. One out of 8 drugs is given to the patient in combination with radiotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002752-27-DE	A1 Falsche Population
(385)	EUCTR2015-004189-27-DE	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer who Have Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004189-27-DE	A1 Falsche Population
(386)	EUCTR2015-005097-37-DE	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-DE	A1 Falsche Population
(387)	EUCTR2015-005097-37-FR	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-FR	A8 Dublette

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(388)	EUCTR2015-005097-37-GR	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-GR	A8 Dublette
(389)	EUCTR2015-005471-24-AT	A study of atezolizumab compared to placebo for subjects with late relapse ovarian cancer receiving a treatment with platinum-based chemotherapy and bevacizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005471-24-AT	A1 Falsche Population
(390)	EUCTR2015-005471-24-FR	A study of atezolizumab compared to placebo for subjects with late relapse ovarian cancer receiving a treatment with platinum-based chemotherapy and bevacizumab. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005471-24-FR	A8 Dublette
(391)	EUCTR2016-000250-35-ES	A Study of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine/Carboplatin Versus Gemcitabine/Carboplatin plus placebo in Patients With Untreated Urothelial Carcinoma who are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000250-35-ES	A1 Falsche Population
(392)	EUCTR2016-000547-14-BE	A trial comparing doxorubicin versus atezolizumab versus doxorubicin and atezolizumab in cervical cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000547-14-BE	A1 Falsche Population
(393)	EUCTR2016-002579-83-ES	A study of Daratumumab combined with Atezolizumab versus Atezolizumab in Previously Treated Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002579-83-ES	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(394)	EUCTR2016-003579-22-ES	A Study Exploring the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination with Obinutuzumab or Rituximab Anti-CD20 Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma, Marginal Zone Lymphoma and Waldenström Macroglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003579-22-ES	A1 Falsche Population
(395)	EUCTR2016-003695-47-IE	A Study to Compare Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003695-47-IE	A1 Falsche Population
(396)	EUCTR2016-003795-49-FR	Immunotherapy (atezolizumab) or chemotherapy as second-lin therapy in patients with small cell lung cancer (SCLC). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003795-49-FR	A1 Falsche Population
(397)	EUCTR2016-004165-58-GB	A Study of MOXR0916 in Combination with Atezolizumab versus Atezolizumab Alone in Patients with Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma who are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004165-58-GB	A1 Falsche Population
(398)	EUCTR2016-004526-41-BE	A PHASE Ib/II STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH RADIO-CHEMOTHERAPY IN A PREOPERATIVE SETTING FOR PATIENTS WITH LOCALIZED RECTAL CANCER (R-IMMUNE). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004526-41-BE	A1 Falsche Population
(399)	EUCTR2016-004734-22-DE	A Study of Atezolizumab with Neoadjuvant Anthracycline/Nab-Paclitaxel Chemotherapy Compared with Placebo and Chemotherapy in Patients with Early Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004734-22-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(400)	EUCTR2016-004744-11-NL	PDL-1 targeting in resectable oesophageal cancer: a phase IB feasibility study of Atezolizumab and chemoradiation (PERFECT). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004744-11-NL	A1 Falsche Population
(401)	EUCTR2016-005019-42-FR	A clinical trial aiming to assess the effect of an immunotherapy for the treatment of soft tissue sarcomas treated by radiotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005019-42-FR	A1 Falsche Population
(402)	EUCTR2016-005061-31-FR	EVALUATION OF THE COMBINATION OF ATEZOLIZUMAB, WITH VENETOCLAX AND OBINUTUZUMAB FOR RELAPSED/REFRACTORY LYMPHOMAS. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005061-31-FR	A1 Falsche Population
(403)	EUCTR2017-000076-28-ES	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Patients with Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring Actionable Somatic Mutations Detected in Blood (B-FAST: blood-first assay screening trial). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000076-28-ES	A2 Falsche Intervention
(404)	EUCTR2017-000202-37-DE	Evaluation of treatment combination Atezolizumab/Bevacizumab +/- Chemotherapy in patients with recurrent ovarian cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000202-37-DE	A1 Falsche Population
(405)	EUCTR2017-000830-68-NL	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination with Venetoclax, with or Without Atezolizumab, in Patients with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000830-68-NL	A1 Falsche Population
(406)	EUCTR2017-000830-68-SE	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination with Venetoclax, with or Without Atezolizumab, in Patients with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000830-68-SE	A8 Dublette

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(407)	EUCTR2017-001409-34-SI	A Study of Atezolizumab to investigate long term safety and efficacy in patients with locally advanced or metastatic non small cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001409-34-SI	A2 Falsche Intervention
(408)	EUCTR2017-001428-23-NL	Study to assess the effect of carboplatin and atezolizumab in patients with metastatic lobular breast cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001428-23-NL	A1 Falsche Population
(409)	EUCTR2017-001483-38-ES	Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab in urothelial carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001483-38-ES	A1 Falsche Population
(410)	EUCTR2017-001483-38-FR	Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab in urothelial carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001483-38-FR	A8 Dublette
(411)	EUCTR2017-001979-23-DE	Comparison of a standard chemotherapy with additional medication for patients with operable gastric cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001979-23-DE	A1 Falsche Population
(412)	EUCTR2017-002237-29-HU	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Acute Myeloid Leukemia who are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002237-29-HU	A1 Falsche Population
(413)	EUCTR2017-002857-12-DE	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(414)	EUCTR2017-002857-12-HU	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-HU	A8 Dublette
(415)	EUCTR2017-002857-12-PL	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-PL	A1 Falsche Population
(416)	EUCTR2017-002857-12-SE	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-SE	A8 Dublette
(417)	EUCTR2017-002857-12-SI	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-SI	A8 Dublette
(418)	EUCTR2017-003185-27-FR	A non-comparative randomized phase II study evaluating atezolizumab in combination with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable locally advanced squamous cell anal carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003185-27-FR	A1 Falsche Population
(419)	EUCTR2017-003511-20-NL	Imaging with a radioactively-labeled antibody against PDL-1 in patients with lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003511-20-NL	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(420)	EUCTR2017-003622-33-FR	Randomized Phase II Trial Assessing Atezolizumab in Locally Advanced Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003622-33-FR	A1 Falsche Population
(421)	EUCTR2017-003680-35-ES	Trial assessing atezolizumab (anti-PD-L1) as treatment option for patients with mycosis fungoides/sezary syndrome having progressed under or after previous therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003680-35-ES	A1 Falsche Population
(422)	EUCTR2017-003854-17-NL	Pre-operative capecitabine, oxaliplatin, docetaxel and atezolizumab in gastric cancer (PANDA). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003854-17-NL	A1 Falsche Population
(423)	EUCTR2017-004512-19-FR	_. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004512-19-FR	A1 Falsche Population
(424)	EUCTR2017-004572-62-DK	A comparative trial of either immunotherapy after combined chemo-radiotherapy, or chemo-radotherapy alone for patients with limited disease small-cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004572-62-DK	A1 Falsche Population
(425)	EUCTR2017-005108-89-ES	A modular multi-Basket trial to improve personalized medicine in cancer patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005108-89-ES	A2 Falsche Intervention
(426)	EUCTR2017-005108-89-SE	A modular multi-Basket trial to improve personalized medicine in cancer patients. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005108-89-SE	A8 Dublette
(427)	EUCTR2017-005154-11-ES	Study to assess efficacy of Atezolizumab in combination with Carboplatin Plus Pemetrexed in patients who are chemotherapy-naïve and have stage IV non-squamous non-small cell lung cancer with asymptomatic brain metastases (ATEZO-BRAIN). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005154-11-ES	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(428)	EUCTR2018-000309-21-ES	Study to investigate INO-5401 + INO-9012 in Subjects Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000309-21-ES	A1 Falsche Population
(429)	EUCTR2018-000390-67-BE	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination with Atezolizumab in Patients with Advanced Malignancies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000390-67-BE	A2 Falsche Intervention
(430)	EUCTR2018-000603-17-NL	A Phase 2 study of atezolizumab with or without radiotherapy in penile cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000603-17-NL	A1 Falsche Population
(431)	EUCTR2018-000759-41-ES	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-Type Melanoma with Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Melanoma with Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000759-41-ES	A1 Falsche Population
(432)	EUCTR2018-000759-41-HU	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-Type Melanoma with Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Melanoma with Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000759-41-HU	A8 Dublette
(433)	EUCTR2018-000977-62-GB	BARBICAN: investigating AKT inhibitors in combination with immunotherapy and chemotherapy in patients with triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000977-62-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(434)	EUCTR2018-001744-62-FR	A multicenter, open label, phase II trial exploring the efficacy and safety of the combination of rucaparib and atezolizumab in patients with DNA repair-deficient or platinum-sensitive solid tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001744-62-FR	A2 Falsche Intervention
(435)	EUCTR2018-001807-35-FR	NA. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001807-35-FR	A1 Falsche Population
(436)	EUCTR2018-001881-40-CZ	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab or Placebo in Combination with Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001881-40-CZ	A1 Falsche Population
(437)	EUCTR2018-001881-40-DE	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab or Placebo in Combination with Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001881-40-DE	A8 Dublette
(438)	ISRCTN11965217	A trial to assess whether the addition of atezolizumab to current standard treatment for patients with relapsed or refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, who are not able to have high dose therapy, improves survival outcomes. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11965217	A1 Falsche Population
(439)	JPRN-JapicCTI-132208	Phase I Clinical Study of MPDL3280A in Patients with Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132208	A2 Falsche Intervention
(440)	JPRN-JapicCTI-142530	A Phase 3 Study of Atezolizumab in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142530	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(441)	JPRN-JapicCTI-142596	A Phase 2 Study of Atezolizumab in Patients With PD-L1 Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142596	A2 Falsche Intervention
(442)	JPRN-JapicCTI-142739	A Study of atezolizumab Compared with Chemotherapy in Patients with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142739	A1 Falsche Population
(443)	JPRN-JapicCTI-152899	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-paclitaxel in Patients With Stage IV Squamous NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152899	A1 Falsche Population
(444)	JPRN-JapicCTI-152901	A Comparative Study of atezolizumab(MPDL3280A)With standard chemotherapy in Patients With Stage IV NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152901	A2 Falsche Intervention
(445)	JPRN-JapicCTI-152942	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152942	A7 Registereintrag ohne Daten
(446)	JPRN-JapicCTI-152983	A Study of ATEZOLIZUMAB (Anti-PD-L1 Antibody) in combination with Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152983	A1 Falsche Population
(447)	JPRN-JapicCTI-153087	A Phase III Study of Atezolizumab Treatment Versus Observation as Adjuvant Therapy in Patients With High Risk Muscle Invasive Urothelial Carcinoma After Surgical Resection [IMvigor010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-153087	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(448)	JPRN-JapicCTI-163144	Atezolizumab Adjuvant phase 3 study in Lung Cancer [IMpower010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163144	A2 Falsche Intervention
(449)	JPRN-JapicCTI-163197	A Phase III Study of atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer [IMpower132]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163197	A2 Falsche Intervention
(450)	JPRN-JapicCTI-163282	A Phase III Study of atezolizumab or Placebo in Combination With Nab-paclitaxel For Patients With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer[IMpassion130]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163282	A1 Falsche Population
(451)	JPRN-JapicCTI-163303	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer [IMpower133]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163303	A1 Falsche Population
(452)	JPRN-JapicCTI-163325	A PHASE I STUDY OF CODRITUZUMAB, IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163325	A1 Falsche Population
(453)	JPRN-JapicCTI-163330	PHASE I STUDY OF GDC-0919 AS A SINGLE AGENT AND IN COMBINATION WITH OTHER ANTICANCER DRUGS IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163330	A2 Falsche Intervention
(454)	JPRN-JapicCTI-163427	FOLLOW-UP STUDY OF ATEZOLIZUMAB FOR UC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163427	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(455)	JPRN-JapicCTI-173481	A PHASE III PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB(ANTI-PD-L1 ANTIBODY)AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA AT HIGH RISK OF DEVELOPING METASTASIS FOLLOWING NEPHRECTOMY. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173481	A1 Falsche Population
(456)	JPRN-JapicCTI-173523	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173523	A1 Falsche Population
(457)	JPRN-JapicCTI-173529	A STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER [IMaGYN050]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173529	A1 Falsche Population
(458)	JPRN-JapicCTI-173574	IMbassador250: A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173574	A1 Falsche Population
(459)	JPRN-JapicCTI-173607	Phase I Study of Cobimetinib as a Single Agent or in Combination with other Anticancer Agents in Patients with Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173607	A1 Falsche Population
(460)	JPRN-JapicCTI-173764	PHASE I STUDY OF RO6958688 +/- OTHER ANTI-CANCER AGENTS IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173764	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(461)	JPRN-JapicCTI-173806	A study of atezolizumab in combination with other treatments in patients with solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173806	A2 Falsche Intervention
(462)	JPRN-JapicCTI-173815	A Phase III Study of MPDL3280A (Atezolizumab) with Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (IMpassion131). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173815	A1 Falsche Population
(463)	JPRN-JapicCTI-183836	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (B-FAST). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183836	A2 Falsche Intervention
(464)	JPRN-JapicCTI-183876	A phase III study of atezolizumab in patients with hepatocellular carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183876	A1 Falsche Population
(465)	JPRN-JapicCTI-184028	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion030). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184028	A1 Falsche Population
(466)	JPRN-JapicCTI-184038	A Phase II Study of Atezolizumab with Bevacizumab for Patients with Non-Small Cell Non-Squamous Cell Lung Cancer (At Be Study) (Investigator-Initiated Clinical Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184038	A2 Falsche Intervention
(467)	JPRN-JapicCTI-184055	Follow-up study in participants previously enrolled in atezolizumab study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184055	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(468)	JPRN-JapicCTI-184060	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184060	A1 Falsche Population
(469)	JPRN-JapicCTI-184133	Biomarker study of Atezolizumab plus Bevacizumab for PD-L1 High Non-Sq NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184133	A5 Ungeeigneter Studientyp
(470)	JPRN-JapicCTI-184241	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer (IMpassion050). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184241	A1 Falsche Population
(471)	JPRN-JapicCTI-194565	A multicentre, open-label, randomized Phase III Study of Atezolizumab with Platinum-Pemetrexed with or without Bevacizumab for Patients with Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (WJOG11218L Investigator-Initiated Clinical Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194565	A2 Falsche Intervention
(472)	JPRN-JapicCTI-194725	Phase I study of RO6874281 in patients with advanced solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194725	A2 Falsche Intervention
(473)	JPRN-jRCT2031180060	Bladder Preservation Therapy in combination with Atezolizumab and Radiation Therapy for invasive bladder cancer, a phase II, open-label, multicenter study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031180060	A1 Falsche Population
(474)	JPRN-jRCTs031180055	Efficacy of anti-PD-L1 antibody in anti PD-1 antibody resistant non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031180055	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(475)	JPRN-UMIN000031584	Phase III study of ramucirumab plus docetaxel versus atezolizumab for PD-L1-negative or weakly positive advanced non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy. (EMERALD study) (WJOG10317L). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031584	A2 Falsche Intervention
(476)	JPRN-UMIN000031978	TECENTRIQ Drug Use Surveillance(advanced or recurrent non-small cell lung cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031978	A5 Ungeeigneter Studientyp
(477)	JPRN-UMIN000032585	Phase II study of atezolizumab for advanced non-small-cell lung cancer patients not indicative of cytotoxic chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032585	A1 Falsche Population
(478)	JPRN-UMIN000033133	Prospective multicenter observational study of atezolizumab in patients with unresectable, locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033133	A5 Ungeeigneter Studientyp
(479)	JPRN-UMIN000033142	Accompanying research of Phase II study of atezolizumab for advanced non-small-cell lung cancer patients not indicative of cytotoxic chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033142	A1 Falsche Population
(480)	JPRN-UMIN000034373	A phase II, multicenter study to investigate the safety and efficacy of atezolizumab monotherapy as a sequential therapy following chemoradiotherapy in patients with locally advanced unresectable esophageal cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034373	A1 Falsche Population
(481)	JPRN-UMIN000034849	A prospective study of efficacy and safety of atezolizumab for patients with non-small cell lung cancer and interstitial pneumonia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034849	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(482)	JPRN-UMIN000035567	An exploratory study to evaluate biomarkers of prospective multicenter observational study of atezolizumab in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer :J-TAIL. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035567	A5 Ungeeigneter Studientyp
(483)	JPRN-UMIN000035616	Prospective observational study of anti-PD-L1 antibody drug atezolizumab for non small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035616	A5 Ungeeigneter Studientyp
(484)	KCT0002936	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002936	A1 Falsche Population
(485)	KCT0003426	Randomized, Phase II Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab plus capecitabine Adjuvant Therapy compared to Capecitabine monotherapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer with Residual Invasive Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003426	A1 Falsche Population
(486)	KCT0003774	Docetaxel plus Atezolizumab plus Herceptin SC and Pertuzumab for Patients with Early Breast Cancer and Atezolizumab plus Herceptin SC and Pertuzumab chemotherapy after Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003774	A1 Falsche Population
(487)	KCT0004043	RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL+BEVACIZUMAB COMPARED WITH PEMETREXED + CISPLATIN OR CARBOPLATIN WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004043	A7 Registereintrag ohne Daten

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(488)	NCT01375842	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PDL1] Antibody) to Evaluate Safety, Tolerability and Pharmacokinetics in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01375842	A2 Falsche Intervention
(489)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(490)	NCT01656642	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Vemurafenib or Vemurafenib Plus Cobimetinib in Participants With BRAFV600-Mutation Positive Metastatic Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01656642	A1 Falsche Population
(491)	NCT01688206	A Study of Vanucizumab (RO5520985) Alone or in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01688206	A2 Falsche Intervention
(492)	NCT01846416	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [FIR]. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01846416	A2 Falsche Intervention
(493)	NCT01898117	Triple-B Study; Carboplatin-cyclophosphamide Versus Paclitaxel With or Without Atezolizumab as First-line Treatment in Advanced Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01898117	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(494)	NCT01903993	A Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-PDL1 Antibody) Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum Therapy - „POPLAR“. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01903993	A2 Falsche Intervention
(495)	NCT01984242	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) as Monotherapy or in Combination With Bevacizumab (Avastin®) Compared to Sunitinib (Sutent®) in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984242	A1 Falsche Population
(496)	NCT01988896	Study of Atezolizumab in Combination With Cobimetinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01988896	A2 Falsche Intervention
(497)	NCT02008227	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum-Containing Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02008227	A2 Falsche Intervention
(498)	NCT02013219	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Erlotinib or Alectinib in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02013219	A2 Falsche Intervention
(499)	NCT02031458	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death - Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02031458	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(500)	NCT02091141	My Pathway: A Study Evaluating Herceptin/Perjeta, Tarceva, Zelboraf/Cotellic, Erivedge, Alecensa, and Tecentriq Treatment Targeted Against Certain Molecular Alterations in Participants With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02091141	A2 Falsche Intervention
(501)	NCT02108652	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 2). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02108652	A1 Falsche Population
(502)	NCT02174172	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Atezolizumab in Combination With Other Immune-Modulating Therapies in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02174172	A2 Falsche Intervention
(503)	NCT02220842	A Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Administered With Obinutuzumab or Tazemetostat in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220842	A1 Falsche Population
(504)	NCT02298153	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Combination With Epacadostat (INCB024360) in Subjects With Previously Treated Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer and Previously Treated Stage IV Urothelial Carcinoma (ECHO-110). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02298153	A2 Falsche Intervention
(505)	NCT02302807	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer [IMvigor211]. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02302807	A1 Falsche Population
(506)	NCT02303951	Neoadjuvant Vemurafenib + Cobimetinib + Atezolizumab in Melanoma: NEO-VC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02303951	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(507)	NCT02304393	A Study of Selicrelumab (RO7009789) in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02304393	A2 Falsche Intervention
(508)	NCT02314481	Deciphering Antitumour Response and Resistance With INtratour Heterogeneity. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02314481	A2 Falsche Intervention
(509)	NCT02322814	A Study of Cobimetinib Plus Paclitaxel, Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Paclitaxel, or Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel as Initial Treatment for Participants With Triple-Negative Breast Cancer That Has Spread. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02322814	A1 Falsche Population
(510)	NCT02323191	A Study of Emactuzumab and Atezolizumab Administered in Combination in Participants With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02323191	A2 Falsche Intervention
(511)	NCT02350673	A Study of Intravenous (IV) Cergutuzumab Amunaleukin and Atezolizumab in Combination in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350673	A2 Falsche Intervention
(512)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366143	A7 Registereintrag ohne Daten

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(513)	NCT02367781	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin+Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02367781	A2 Falsche Intervention
(514)	NCT02367794	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02367794	A1 Falsche Population
(515)	NCT02400814	MPDL3280A and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02400814	A2 Falsche Intervention
(516)	NCT02409342	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02409342	A2 Falsche Intervention
(517)	NCT02409355	A Study of Atezolizumab Compared With Gemcitabine Plus (+) Cisplatin or Carboplatin for PD-L1-Selected Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower111). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02409355	A1 Falsche Population
(518)	NCT02410512	A Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of MOXR0916 and Atezolizumab (Also Known as MPDL3280A or Anti-PD-L1) in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410512	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(519)	NCT02420821	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02420821	A1 Falsche Population
(520)	NCT02425891	A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02425891	A1 Falsche Population
(521)	NCT02431208	A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02431208	A1 Falsche Population
(522)	NCT02450331	A Study of Atezolizumab Versus Observation as Adjuvant Therapy in Participants With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (UC) After Surgical Resection. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02450331	A1 Falsche Population
(523)	NCT02451423	Neoadjuvant Atezolizumab in Localized Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02451423	A1 Falsche Population
(524)	NCT02453984	MPDL3280A-imaging-IST-UMCG. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02453984	A2 Falsche Intervention
(525)	NCT02458638	A Study of Atezolizumab in Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02458638	A2 Falsche Intervention
(526)	NCT02463994	A Pilot Study of MPDL3280A and HIGRT in Metastatic NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02463994	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(527)	NCT02471846	A Study of GDC-0919 and Atezolizumab Combination Treatment in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02471846	A2 Falsche Intervention
(528)	NCT02478099	MPDL3280A-treatment-IST-UMCG. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478099	A2 Falsche Intervention
(529)	NCT02486718	Study to Assess Safety and Efficacy of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared to Best Supportive Care Following Chemotherapy in Patients With Lung Cancer [IMpower010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02486718	A1 Falsche Population
(530)	NCT02495636	Phase 2 Study of MPDL3280A Combined With CDX-1401 in NY-ESO 1 (+) IIIB, IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02495636	A2 Falsche Intervention
(531)	NCT02500407	A Safety and Pharmacokinetic Study of BTCT4465A (Mosunetuzumab) as a Single Agent and Combined With Atezolizumab in Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02500407	A1 Falsche Population
(532)	NCT02508870	A Study of Atezolizumab Administered Alone or in Combination With Azacitidine in Participants With Myelodysplastic Syndromes. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02508870	A1 Falsche Population
(533)	NCT02525757	MPDL3280A With Chemoradiation for Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02525757	A2 Falsche Intervention
(534)	NCT02530489	Nab-Paclitaxel and Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02530489	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(535)	NCT02541604	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Preliminary Efficacy of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) in Pediatric and Young Adult Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541604	A2 Falsche Intervention
(536)	NCT02543645	A Study of Varlilumab and Atezolizumab in Patients With Advanced Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02543645	A2 Falsche Intervention
(537)	NCT02589717	An Expanded Access Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02589717	A1 Falsche Population
(538)	NCT02594384	A Phase I Dose Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of LAM-002A In Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma (LAM-002A/NHL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02594384	A1 Falsche Population
(539)	NCT02596971	A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596971	A1 Falsche Population
(540)	NCT02599454	Atezolizumab and Stereotactic Body Radiation Therapy in Treating Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02599454	A2 Falsche Intervention
(541)	NCT02605915	Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605915	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(542)	NCT02609984	Trial of CMB305 and Atezolizumab in Patients With Sarcoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02609984	A1 Falsche Population
(543)	NCT02620280	Neoadjuvant Therapy in TRIPLE Negative Breast Cancer With antiPDL1. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02620280	A1 Falsche Population
(544)	NCT02630186	A Phase 1b/2 Study of Safety and Efficacy of Rocicetinib in Combination With MPDL3280A in Patients With Advanced or Metastatic EGFR-mutant NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02630186	A2 Falsche Intervention
(545)	NCT02631577	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination With Obinutuzumab Plus Lenalidomide in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631577	A1 Falsche Population
(546)	NCT02650713	A Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6958688 in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Positive Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650713	A2 Falsche Intervention
(547)	NCT02655822	Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CPI-444 Alone and in Combination With Atezolizumab in Advanced Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655822	A2 Falsche Intervention
(548)	NCT02657434	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Participants Who Are Chemotherapy-Naive and Have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower 132). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657434	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(549)	NCT02659384	Anti-programmed Cell Death-1 Ligand 1 (aPDL-1) Antibody Atezolizumab, Bevacizumab and Acetylsalicylic Acid in Recurrent Platinum Resistant Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02659384	A1 Falsche Population
(550)	NCT02662309	Preoperative MPDL3280A in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02662309	A1 Falsche Population
(551)	NCT02708680	Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab and Entinostat in Patients With aTN Breast Cancer With Phase 1b Lead In. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02708680	A1 Falsche Population
(552)	NCT02715531	A Study of the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or Other Treatments in Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02715531	A2 Falsche Intervention
(553)	NCT02716038	Neoadjuvant MPDL3280A, Nab-paclitaxel and Carboplatin (MAC) in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02716038	A2 Falsche Intervention
(554)	NCT02724878	Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02724878	A1 Falsche Population
(555)	NCT02729896	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02729896	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(556)	NCT02748889	Carboplatin Plus Etoposide With or Without MPDL3280A in Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02748889	A2 Falsche Intervention
(557)	NCT02763579	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage (ES) Small Cell Lung Cancer (SCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763579	A2 Falsche Intervention
(558)	NCT02784483	Pilot Study Of Anti-Programmed Death Ligand-1 (Anti-PD-L1, Atezolizumab) In Asymptomatic Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02784483	A1 Falsche Population
(559)	NCT02788279	A Study to Investigate Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab and Atezolizumab Monotherapy Versus Regorafenib in Participants With Metastatic Colorectal Adenocarcinoma (COTEZO IMblaze370). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02788279	A1 Falsche Population
(560)	NCT02792192	Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab Alone and in Combination With Bacille Calmette-Guérin (BCG) in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Participants. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02792192	A1 Falsche Population
(561)	NCT02794571	Safety and Pharmacokinetics (PK) of Escalating Doses of MTIG7192A as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02794571	A2 Falsche Intervention
(562)	NCT02807636	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02807636	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(563)	NCT02813785	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02813785	A1 Falsche Population
(564)	NCT02814669	Safety and Tolerability of Atezolizumab (ATZ) in Combination With Radium-223 Dichloride (R-223-D) in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (CRPC) Progressed Following Treatment With an Androgen Pathway Inhibitor. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02814669	A1 Falsche Population
(565)	NCT02825940	A Study to Assess the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Administered Intravenously (IV) as a Single Agent or in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825940	A2 Falsche Intervention
(566)	NCT02839707	Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride With Atezolizumab and/or Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02839707	A1 Falsche Population
(567)	NCT02844816	Atezolizumab in Treating Patients With Recurrent BCG-Unresponsive Non-muscle Invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02844816	A1 Falsche Population
(568)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Untreated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02846623	A1 Falsche Population
(569)	NCT02848651	A Study of Atezolizumab as First-line Monotherapy for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02848651	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(570)	NCT02849496	Olaparib With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02849496	A1 Falsche Population
(571)	NCT02862275	Atezolizumab in Treating Patients With Cancer Following Adoptive Cell Transfer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02862275	A2 Falsche Intervention
(572)	NCT02873195	Capecitabine and Bevacizumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02873195	A1 Falsche Population
(573)	NCT02876224	Study of Cobimetinib in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab in Participants With Gastrointestinal and Other Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02876224	A1 Falsche Population
(574)	NCT02876510	ACTolog in Patients With Solid Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02876510	A2 Falsche Intervention
(575)	NCT02883062	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Newly Diagnosed, Stage II-III Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02883062	A1 Falsche Population
(576)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02891824	A1 Falsche Population
(577)	NCT02892318	A Study Evaluating the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered in Combination With Immunomodulatory Agents in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02892318	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(578)	NCT02902029	Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody in Patients With Unresectable or Metastatic BRAF V600 Mutant Melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02902029	A1 Falsche Population
(579)	NCT02908672	A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAFv600 Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02908672	A1 Falsche Population
(580)	NCT02912559	Combination Chemotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer and Deficient DNA Mismatch Repair. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02912559	A1 Falsche Population
(581)	NCT02914470	Carboplatin-cyclophosphamide Combined With Atezolizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914470	A1 Falsche Population
(582)	NCT02919449	Trial of Measles Virotherapy in Combination With Atezolizumab in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02919449	A2 Falsche Intervention
(583)	NCT02921269	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02921269	A1 Falsche Population
(584)	NCT02926833	Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02926833	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(585)	NCT02927301	A Study of Atezolizumab as Neoadjuvant and Adjuvant Therapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02927301	A2 Falsche Intervention
(586)	NCT02928406	A Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02928406	A1 Falsche Population
(587)	NCT02935361	Guadecitabine and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia That Is Refractory or Relapsed. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935361	A1 Falsche Population
(588)	NCT02951767	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 1). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951767	A1 Falsche Population
(589)	NCT02982694	Study With Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients With Chemotherapy Resistant, MSI-like, Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02982694	A1 Falsche Population
(590)	NCT02989584	A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Cisplatin + Gemcitabine Before Surgery to Remove the Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02989584	A1 Falsche Population
(591)	NCT02992912	Atezolizumab With Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Metastatic Tumours. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992912	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(592)	NCT02994576	Atezolizumab as Induction Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994576	A2 Falsche Intervention
(593)	NCT02997228	Combination Chemotherapy, Bevacizumab, and/or Atezolizumab in Treating Patients With Deficient DNA Mismatch Repair Metastatic Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02997228	A1 Falsche Population
(594)	NCT03014648	Evaluating the Efficacy of Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03014648	A2 Falsche Intervention
(595)	NCT03016312	A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03016312	A1 Falsche Population
(596)	NCT03023423	A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03023423	A2 Falsche Intervention
(597)	NCT03024216	Clinical Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1) and Sipuleucel-T in Patients Who Have Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024216	A1 Falsche Population
(598)	NCT03024437	Atezolizumab in Combination With Entinostat and Bevacizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024437	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(599)	NCT03024996	A Study of Atezolizumab as Adjuvant Therapy in Participants With Renal Cell Carcinoma (RCC) at High Risk of Developing Metastasis Following Nephrectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024996	A1 Falsche Population
(600)	NCT03029832	A Study of MOXR0916 in Combination With Atezolizumab Versus Atezolizumab Alone in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03029832	A1 Falsche Population
(601)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03038100	A1 Falsche Population
(602)	NCT03041311	Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28), a CDK 4/6 Inhibitor, in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03041311	A1 Falsche Population
(603)	NCT03050060	Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03050060	A2 Falsche Intervention
(604)	NCT03059667	Immunotherapy as Second-line in Patient With Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03059667	A1 Falsche Population
(605)	NCT03063762	Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Unresectable Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063762	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(606)	NCT03073525	Trial of Atezolizumab and Vigil for Advanced Gynecological Cancers (A Companion Study to CL-PTL-119). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03073525	A1 Falsche Population
(607)	NCT03074513	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Rare Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03074513	A1 Falsche Population
(608)	NCT03087864	PDL-1 Targeting in Resectable Oesophageal Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03087864	A1 Falsche Population
(609)	NCT03093922	A Study of Two Dosing Schedules of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine and Cisplatin as First-Line Treatment for Metastatic Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03093922	A1 Falsche Population
(610)	NCT03101280	A Combination Study of Rucaparib and Atezolizumab in Participants With Advanced Gynecologic Cancers and Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03101280	A1 Falsche Population
(611)	NCT03102242	Atezolizumab Immunotherapy in Patients With Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03102242	A2 Falsche Intervention
(612)	NCT03108131	Cobimetinib and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced or Refractory Rare Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03108131	A1 Falsche Population
(613)	NCT03115801	A Phase II Randomized Trial of Immunotherapy Plus Radiotherapy in Metastatic Genitourinary Cancers. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03115801	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(614)	NCT03120676	Study of Atezolizumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03120676	A1 Falsche Population
(615)	NCT03125902	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03125902	A1 Falsche Population
(616)	NCT03125928	Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03125928	A1 Falsche Population
(617)	NCT03127007	Safety and Efficacy of Atezolizumab Combined to Preoperative Radio-chemotherapy in Localized Rectal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03127007	A1 Falsche Population
(618)	NCT03133390	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Cisplatin-ineligible Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03133390	A1 Falsche Population
(619)	NCT03138889	A Study of a CD122-Biased Cytokine (NKTR-214) in Combination With Anti-PD-1 (Pembrolizumab) and of NKTR-214 in Combination With Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Patients With Select Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03138889	A2 Falsche Intervention
(620)	NCT03141684	Atezolizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed and Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03141684	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(621)	NCT03147040	AssessinG Efficacy of Carboplatin and ATezOlizumab in Metastatic Lobular Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03147040	A1 Falsche Population
(622)	NCT03148418	A Study in Participants Previously Enrolled in a Genentech- and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Atezolizumab Study (IMbrella A). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03148418	A5 Ungeeigneter Studientyp
(623)	NCT03154827	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03154827	A1 Falsche Population
(624)	NCT03158389	NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03158389	A1 Falsche Population
(625)	NCT03164993	Atezolizumab Combined With Immunogenic Chemotherapy in Patients With Metastatic Triple-negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03164993	A1 Falsche Population
(626)	NCT03170960	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03170960	A2 Falsche Intervention
(627)	NCT03174197	Atezolizumab in Combination With Temozolomide and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03174197	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(628)	NCT03175432	Study of BEvacizumab in Combination With ATezolizumab in Patients With Untreated Melanoma Brain Metastases. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03175432	A1 Falsche Population
(629)	NCT03178552	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03178552	A2 Falsche Intervention
(630)	NCT03178851	Cobimetinib (Targeted Therapy) Plus Atezolizumab (Immunotherapy) in Participants With Advanced Melanoma Whose Cancer Has Worsened During or After Treatment With Previous Immunotherapy and Atezolizumab Monotherapy in Participants With Previously Untreated Advanced Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03178851	A1 Falsche Population
(631)	NCT03179943	Atezolizumab + Guadecitabine in Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory or Resistant Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03179943	A1 Falsche Population
(632)	NCT03181100	Atezolizumab With Chemotherapy in Treating Patients With Anaplastic or Poorly Differentiated Thyroid Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03181100	A1 Falsche Population
(633)	NCT03191786	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuited For Platinum-Containing Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03191786	A2 Falsche Intervention
(634)	NCT03193190	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Participants With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Morpheus-Pancreatic Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03193190	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(635)	NCT03197935	A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03197935	A1 Falsche Population
(636)	NCT03199885	Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03199885	A1 Falsche Population
(637)	NCT03201458	Atezolizumab With or Without Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic Bile Duct Cancer That Cannot Be Removed by Surgery or Gallbladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03201458	A1 Falsche Population
(638)	NCT03202316	Atezolizumab, Cobimetinib, and Eribulin in Treating Patients With Chemotherapy Resistant Metastatic Inflammatory Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03202316	A1 Falsche Population
(639)	NCT03206047	Atezolizumab, Guadecitabine, and CDX-1401 Vaccine in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03206047	A1 Falsche Population
(640)	NCT03206203	Carboplatin With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage IV Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03206203	A1 Falsche Population
(641)	NCT03208712	Radium-223 and Atezolizumab in Patients With Urothelial Carcinoma With Bone Metastases Who Have Had Disease Progression After Platinum-Based Chemotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208712	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(642)	NCT03228368	The Predicted Potential of Quantitative T Cell Repertoire(TCR) in Anti-PD-L1 Treatment in NSCLC Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228368	A2 Falsche Intervention
(643)	NCT03228537	Atezolizumab, Pemetrexed Disodium, Cisplatin, and Surgery With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I-III Pleural Malignant Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228537	A1 Falsche Population
(644)	NCT03228667	QUILT-3.055: A Study of ALT-803 in Combination With PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitor in Patients With Advanced Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228667	A2 Falsche Intervention
(645)	NCT03232593	A Study of Atezolizumab (Tecentriq®) in Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)-Approved Indication(s). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03232593	A2 Falsche Intervention
(646)	NCT03237780	Atezolizumab With or Without Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03237780	A1 Falsche Population
(647)	NCT03256344	A Safety Study of Talimogene Laherparepvec Combined With Atezolizumab for Triple Negative Breast Cancer and Colorectal Cancer With Liver Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03256344	A1 Falsche Population
(648)	NCT03262454	Sequential Hypofractionated Radiotherapy Followed by Anti-PD-L1 Atezolizumab for SCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03262454	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(649)	NCT03264066	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab in Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03264066	A2 Falsche Intervention
(650)	NCT03267940	Study of PEGPH20 With Cisplatin (CIS) and Gemcitabine (GEM); PEGPH20 With Atezolizumab, CIS, and GEM; and CIS and GEM Alone in Participants With Previously Untreated, Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03267940	A1 Falsche Population
(651)	NCT03272217	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Previously Untreated Metastatic/Unresectable Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272217	A1 Falsche Population
(652)	NCT03273153	A Study of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Participants With Previously Untreated Advanced BRAFv600 Wild-Type Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03273153	A1 Falsche Population
(653)	NCT03276468	Evaluation of Atezolizumab-Venetoclax-Obinutuzumab Combination in Relapse/Refractory Lymphomas. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03276468	A1 Falsche Population
(654)	NCT03280563	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Hormone Receptor (HR)-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03280563	A1 Falsche Population
(655)	NCT03281369	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (G/GEJ) (Morpheus-Gastric Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03281369	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(656)	NCT03281954	Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy With Atezolizumab or Placebo in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Followed After Surgery by Atezolizumab or Placebo. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03281954	A1 Falsche Population
(657)	NCT03285763	A Study of Atezolizumab (Tecentriq) to Investigate Long-term Safety and Efficacy in Previously-treated Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03285763	A2 Falsche Intervention
(658)	NCT03289962	A Study of RO7198457 as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03289962	A2 Falsche Intervention
(659)	NCT03292172	A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Clinical Activity of RO6870810 and Atezolizumab (PD-L1 Antibody) in Participants With Advanced Ovarian Cancer or Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03292172	A1 Falsche Population
(660)	NCT03311334	A Study of DSP-7888 Dosing Emulsion in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03311334	A2 Falsche Intervention
(661)	NCT03312530	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination With Venetoclax, With or Without Atezolizumab, in Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03312530	A1 Falsche Population
(662)	NCT03316417	Study of Adverse Renal Effects of Immune Checkpoints Inhibitors. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03316417	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(663)	NCT03321643	Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321643	A1 Falsche Population
(664)	NCT03321695	A Study of the Safety of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer in Argentina. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321695	A5 Ungeeigneter Studientyp
(665)	NCT03330886	A Study of the Safety of Atezolizumab in Patients With Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Argentina. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03330886	A1 Falsche Population
(666)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03337698	A2 Falsche Intervention
(667)	NCT03340376	Doxorubicin Alone Versus Atezolizumab Alone Versus Doxorubicin and Atezolizumab in Recurrent Cervical Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03340376	A1 Falsche Population
(668)	NCT03340558	Atezolizumab Monotherapy vs Atezolizumab Plus Cobimetinib in Liver Metastases From Colorectal Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03340558	A1 Falsche Population
(669)	NCT03353831	Atezolizumab With Bevacizumab and Chemotherapy vs Bevacizumab and Chemotherapy in Early Relapse Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03353831	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(670)	NCT03357224	PARCT: Trial of Atezolizumab in Relapsed/Refractory Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03357224	A1 Falsche Population
(671)	NCT03359239	Atezolizumab Given in Combination With a Personalized Vaccine in Patients With Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03359239	A1 Falsche Population
(672)	NCT03363867	BEACON - Targeting the C1 Subtype of High Grade Serous Ovarian Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03363867	A1 Falsche Population
(673)	NCT03369964	A Study of Atezolizumab in Combination With an Immunotherapy Agent Investigated With or Without Anti-Cd20 Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03369964	A1 Falsche Population
(674)	NCT03371017	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03371017	A1 Falsche Population
(675)	NCT03371992	Pilot Study of Nilotinib 3D-EX and Its Ability to Predict Therapeutic Response to Anti-PD1 or Anti-PDL1 in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03371992	A2 Falsche Intervention
(676)	NCT03386721	Basket Study to Evaluate the Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03386721	A2 Falsche Intervention
(677)	NCT03394885	Atezolizumab With Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Newly-Diagnosed Advanced-Stage Ovarian Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03394885	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(678)	NCT03395899	Pre-operative Immunotherapy Combination Strategies in Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03395899	A1 Falsche Population
(679)	NCT03399643	A Study to Investigate The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Inoperable Locally-Advanced Or Metastatic Urothelial Carcinoma Of The Urinary Tract (Announce). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03399643	A1 Falsche Population
(680)	NCT03417544	Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03417544	A1 Falsche Population
(681)	NCT03421288	Phase II Study of Atezolizumab + FLOT vs. FLOT Alone in Patients With Gastric Cancer and GEJ. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03421288	A1 Falsche Population
(682)	NCT03422523	Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03422523	A1 Falsche Population
(683)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer (Morpheus-TNBC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03424005	A1 Falsche Population
(684)	NCT03434379	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma [IMbrave150]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434379	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(685)	NCT03438318	Study Evaluating CMP-001 in Combination With Atezolizumab in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03438318	A2 Falsche Intervention
(686)	NCT03448835	Neoadjuvant Capecitabine, Oxaliplatin, Docetaxel and Atezolizumab in Resectable Gastric and GE-junction Cancer (PANDA). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03448835	A1 Falsche Population
(687)	NCT03452137	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03452137	A1 Falsche Population
(688)	NCT03455556	Anetumab Ravnansine and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03455556	A2 Falsche Intervention
(689)	NCT03456063	A Study of Neoadjuvant Atezolizumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Patients With Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower030). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03456063	A2 Falsche Intervention
(690)	NCT03463057	The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03463057	A1 Falsche Population
(691)	NCT03464942	Stereotactic Radiation and Immunotherapy in Patients With Advanced Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03464942	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(692)	NCT03465891	Study of the PD-L1 Inhibitor Atezolizumab With or Without Low-dose, Local Radiation in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Stage Follicular Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03465891	A1 Falsche Population
(693)	NCT03473756	Phase 1b/2 Study of Rogaratinib (BAY1163877) in Combination With Atezolizumab in Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03473756	A1 Falsche Population
(694)	NCT03474094	Clinical and Biological Activity of an Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Operable Localised Soft Tissue Sarcomas Patients to be Treated With Radiotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03474094	A1 Falsche Population
(695)	NCT03483012	Atezolizumab + Stereotactic Radiation in Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastasis. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03483012	A1 Falsche Population
(696)	NCT03498222	Study in Patients With Tumours Requiring Arginine to Assess ADI-PEG 20 With Atezolizumab, Pemetrexed and Carboplatin. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498222	A2 Falsche Intervention
(697)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498521	A1 Falsche Population
(698)	NCT03498716	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498716	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(699)	NCT03502785	INO-5401 + INO-9012 in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502785	A1 Falsche Population
(700)	NCT03513952	Atezolizumab and CYT107 in Treating Participants With Locally Advanced, Inoperable, or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03513952	A1 Falsche Population
(701)	NCT03519295	A Study of mDCF in Combination or Not With Atezolizumab in Advanced Squamous Cell Anal Carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03519295	A1 Falsche Population
(702)	NCT03526432	Phase II Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Endometrial Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03526432	A1 Falsche Population
(703)	NCT03526900	Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-naïve Patients With Asymptomatic Brain Metastasis. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03526900	A2 Falsche Intervention
(704)	NCT03533283	An Open-Label Phase 1B Study of RO7082859 and Atezolizumab in Adult Patients With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03533283	A1 Falsche Population
(705)	NCT03540420	Atezolizumab After Concurrent Chemo-radiotherapy Versus Chemo-radiotherapy Alone in Limited Disease Small-cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03540420	A1 Falsche Population
(706)	NCT03548428	Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (Stereosarc). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03548428	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(707)	NCT03554083	Neoadjuvant Combination Targeted and Immunotherapy for Patients With High-Risk Stage III Melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03554083	A1 Falsche Population
(708)	NCT03555149	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Morpheus-CRC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03555149	A1 Falsche Population
(709)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03556839	A1 Falsche Population
(710)	NCT03559647	The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Locally-Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Prior Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03559647	A1 Falsche Population
(711)	NCT03563716	A Study of MTIG7192A in Combination With Atezolizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03563716	A2 Falsche Intervention
(712)	NCT03566485	Atezolizumab and Cobimetinib or Idasanutlin in Participants With Stage IV or Unresectable Recurrent Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03566485	A1 Falsche Population
(713)	NCT03577132	The Efficacy of Neoadjuvant Atezolizumab Treatment in Patients With Advanced Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03577132	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(714)	NCT03595592	Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03595592	A1 Falsche Population
(715)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03598270	A1 Falsche Population
(716)	NCT03600701	Atezolizumab and Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic, Recurrent, or Refractory Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03600701	A2 Falsche Intervention
(717)	NCT03603184	Atezolizumab Trial in Endometrial Cancer - AtTend. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03603184	A1 Falsche Population
(718)	NCT03612791	Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03612791	A2 Falsche Intervention
(719)	NCT03614949	SBRT and Atezolizumab in the Management of Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03614949	A1 Falsche Population
(720)	NCT03616691	Atezolizumab Monotherapy and Consequent Therapy With Atezolizumab Plus Bevacizumab for NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03616691	A2 Falsche Intervention
(721)	NCT03618953	This is a Trial of MG1-E6E7 With Ad-E6E7 and Atezolizumab in Patients With HPV Associated Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03618953	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(722)	NCT03620435	Trimodal Therapy Plus Atezolizumab in Muscle-invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03620435	A1 Falsche Population
(723)	NCT03625141	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-type Melanoma With Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-positive Melanoma With Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03625141	A1 Falsche Population
(724)	NCT03628716	CV301 Combined With PD-1/L1 Blockade in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03628716	A1 Falsche Population
(725)	NCT03637764	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03637764	A2 Falsche Intervention
(726)	NCT03644823	Combinatory ImmunoTherapy-1 (Com-IT-1) Irradiation and PD-1 Blockade in Locally Advanced / Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03644823	A2 Falsche Intervention
(727)	NCT03645330	A Study of Atezolizumab in Patients With Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03645330	A5 Ungeeigneter Studientyp
(728)	NCT03647956	Atezolizumab in Combination With Bevacizumab, Carboplatin and Pemetrexed for EGFR-mutant Metastatic NSCLC Patients After Failure of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03647956	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(729)	NCT03650348	PRS-343 in Combination With Atezolizumab in HER2-Positive Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03650348	A2 Falsche Intervention
(730)	NCT03654833	Mesothelioma Stratified Therapy (MiST) : A Multi-drug Phase II Trial in Malignant Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03654833	A1 Falsche Population
(731)	NCT03673787	A Trial of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03673787	A2 Falsche Intervention
(732)	NCT03686332	PEnil Cancer Radio- and Immunotherapy CLInical Exploration Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03686332	A1 Falsche Population
(733)	NCT03689855	Ramucirumab and Atezolizumab After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03689855	A2 Falsche Intervention
(734)	NCT03693014	A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03693014	A2 Falsche Intervention
(735)	NCT03693573	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab in Untreated Locally Advanced or Metastatic Clear Cell or Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03693573	A1 Falsche Population
(736)	NCT03694262	The EndoBARR Trial (Endometrial Bevacizumab, Atezolizumab, Rucaparib). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03694262	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(737)	NCT03695380	A Clinical Study of Cobimetinib Administered in Combination With Niraparib, With or Without Atezolizumab to Patients With Advanced Platinum-sensitive Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03695380	A1 Falsche Population
(738)	NCT03697850	Atezolizumab After Chemo-radiotherapy for MIBC Patients Not Eligible for Radical Cystectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03697850	A1 Falsche Population
(739)	NCT03698461	Treatment of Colorectal Liver Metastases With Immunotherapy and Bevacizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03698461	A1 Falsche Population
(740)	NCT03713944	Carboplatin Plus Pemetrexed Plus Atezolizumab Plus Bevacizumab in Chemotherapy and Immunotherapy-naïve Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03713944	A2 Falsche Intervention
(741)	NCT03721653	FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721653	A1 Falsche Population
(742)	NCT03721679	Poly-ICLC (Hiltonol) and Anti-PD1 or Anti-PD-L1. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721679	A2 Falsche Intervention
(743)	NCT03726879	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03726879	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(744)	NCT03730012	A Study of ASP2215 (Gilteritinib) Combined With Atezolizumab in Patients With Relapsed or Treatment Refractory FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03730012	A1 Falsche Population
(745)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735121	A3 Falscher Komparator
(746)	NCT03737123	Trial of Atezolizumab Plus Chemotherapy After Progression on Single Agent PD-1 or PD-L1 in Cisplatin-ineligible Patients With Advanced Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03737123	A1 Falsche Population
(747)	NCT03738228	Atezolizumab Before and/or With Chemoradiotherapy in Immune System Activation in Patients With Node Positive Stage IB2, II, IIIB, or IVA Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03738228	A1 Falsche Population
(748)	NCT03755791	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Sorafenib in Subjects With Advanced HCC Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03755791	A1 Falsche Population
(749)	NCT03756298	Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Capecitabine Adjuvant Therapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756298	A1 Falsche Population
(750)	NCT03760289	DKN-01/Atezolizumab as Second Line Treatment of biliarY Tract Cancer and in combiNATION or Not With Paclitaxel as Second Line treatMent of esophagogastrIC Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03760289	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(751)	NCT03762018	BEAT-meso: Bevacizumab and Atezolizumab in Malignant Pleural Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03762018	A1 Falsche Population
(752)	NCT03767075	A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03767075	A5 Ungeeigneter Studientyp
(753)	NCT03768063	A Study in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd Sponsored Atezolizumab Study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03768063	A5 Ungeeigneter Studientyp
(754)	NCT03775265	Chemoradiotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Localized Muscle Invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03775265	A1 Falsche Population
(755)	NCT03782207	A Study Investigating the Outcomes and Safety of Atezolizumab Under Real-World Conditions in Patients Treated in Routine Clinical Practice. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03782207	A5 Ungeeigneter Studientyp
(756)	NCT03784326	Atezolizumab, Oxaliplatin, and Fluorouracil in Treating Patients With Esophageal or Gastroesophageal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03784326	A1 Falsche Population
(757)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(758)	NCT03799835	Atezolizumab Plus One-year BCG Bladder Instillation in BCG-naive High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03799835	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(759)	NCT03800836	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel or Nab-Paclitaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03800836	A1 Falsche Population
(760)	NCT03801304	Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03801304	A2 Falsche Intervention
(761)	NCT03802604	Combination of Talimogene Laherparepvec With Atezolizumab in Early Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03802604	A1 Falsche Population
(762)	NCT03811002	Chemoradiation With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Limited Stage Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03811002	A1 Falsche Population
(763)	NCT03818061	Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03818061	A1 Falsche Population
(764)	NCT03818997	Combination of Targeted and Immunotherapy for Advanced Biliary Tract and Esophagogastric Gastric Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03818997	A1 Falsche Population
(765)	NCT03821246	Neoadjuvant Atezolizumab With or Without Enzalutamide in Localized Prostate Cancer Given Before Radical Prostatectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03821246	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(766)	NCT03829501	Safety and Efficacy of KY1044 and Atezolizumab in Advanced Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829501	A2 Falsche Intervention
(767)	NCT03835949	Study of TJ004309 in Combination With Atezolizumab (Tecentriq®) in Patients With Advanced or Metastatic Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03835949	A2 Falsche Intervention
(768)	NCT03836066	Atezolizumab Plus Bevacizumab in First Line NSCLC Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03836066	A2 Falsche Intervention
(769)	NCT03841110	FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03841110	A2 Falsche Intervention
(770)	NCT03850028	Molecular Imaging Using Radiolabeled Atezolizumab to Assess Atezolizumab Biodistribution in Lymphoma Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03850028	A1 Falsche Population
(771)	NCT03866239	A Phase Ib Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Cibisatamab in Combination With Atezolizumab After Pretreatment With Obinutuzumab in Participants With Previously Treated Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03866239	A1 Falsche Population
(772)	NCT03869190	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03869190	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(773)	NCT03881878	TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03881878	A1 Falsche Population
(774)	NCT03892525	Study of Intratumoral Selicrelumab With Atezolizumab in Patients With Refractory or Relapsed B Cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03892525	A1 Falsche Population
(775)	NCT03894007	Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007	A1 Falsche Population
(776)	NCT03896074	Atezolizumab Versus Atezolizumab Plus Bevacizumab as First Line in NSCLC Patients (BEAT). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896074	A2 Falsche Intervention
(777)	NCT03901573	High-Risk Skin Cancers With Atezolizumab Plus NT-I7. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03901573	A1 Falsche Population
(778)	NCT03911219	Study to Evaluate the Impact of eHealth Monitoring on Overall Survival in Patients With Metastatic NSCLC or SCLC Under 1st-line Treatment With Atezolizumab and Platinum-based Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03911219	A5 Ungeeigneter Studientyp
(779)	NCT03915678	Atezolizumab Combined With Intratumoral G100 AnD Immunogenic Radiotherapy in Patients With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03915678	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(780)	NCT03922477	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Administered in Combination With Hu5F9-G4 to Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03922477	A1 Falsche Population
(781)	NCT03922997	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Previously-Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03922997	A1 Falsche Population
(782)	NCT03946358	Combination of UCPVax Vaccine and Atezolizumab for the Treatment of Human Papillomavirus Positive Cancers (VolATIL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03946358	A1 Falsche Population
(783)	NCT03952325	Tesetaxel Plus 3 Different PD-(L)1 Inhibitors in Patients With Metastatic TNBC and Tesetaxel Monotherapy in Patients With HER2 Negative MBC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03952325	A1 Falsche Population
(784)	NCT03961698	Evaluation of IPI-549 Combined With Front-line Treatments in Pts. With Triple-Negative Breast Cancer or Renal Cell Carcinoma (MARIO-3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03961698	A1 Falsche Population
(785)	NCT03973333	Safety and Efficacy of IMC-C103C as Monotherapy and in Combination With Atezolizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973333	A2 Falsche Intervention
(786)	NCT03973879	Combination of PVSRIPO and Atezolizumab for Adults With Recurrent Malignant Glioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973879	A1 Falsche Population
(787)	NCT03976518	Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Rare Histologies (CHANCE Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03976518	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(788)	NCT03977194	Study of Atezolizumab in Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and Receiving Monthly Carboplatin With Weekly Paclitaxel Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977194	A2 Falsche Intervention
(789)	NCT03977467	Atezolizumab in Patients With NSCLC or Advanced Solid Tumors Having Had Prior Treatment With a PD-1 Inhibitor. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977467	A2 Falsche Intervention
(790)	NCT03979066	Study Evaluating NEOadjuvant Immunotherapy in Resectable PANCreatic Ductal Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979066	A1 Falsche Population
(791)	NCT03991403	Study of ATEZOLIZUMAB Combination CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in EGFR Mutation or ALK Translocation NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991403	A7 Registereintrag ohne Daten
(792)	NTR7588	Response measurement study in metastatic castration-resistant prostate cancer patients, treated with radium-223, to improve early response evaluation and understand the radium-223 induced immune response. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7588	A1 Falsche Population
(793)	PER-017-16	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A, Anti-Pd-L1 Antibody) in Combination with Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared with Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Patients who are Chemotherapy-Naive and have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-017-16	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(794)	PER-027-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-15	A7 Registereintrag ohne Daten
(795)	PER-028-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL OR MPDL3280A IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + NAB-PACLITAXEL VERSUS CARBOPLATIN + NAB-PACLITAXEL IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-028-15	A1 Falsche Population
(796)	PER-029-17	A PHASE III/IV, SINGLE ARM, MULTICENTER STUDY OF ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) TO INVESTIGATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY IN PREVIOUSLY-TREATED PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (TAIL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-029-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(797)	PER-030-18	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORING ACTIONABLE SOMATIC MUTATIONS DETECTED IN BLOOD (BFAST: BLOOD FIRST ASSAY SCREENING TRIAL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-030-18	A2 Falsche Intervention
(798)	RPCEC00000280	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000280	A1 Falsche Population
EU-CTR			
(799)	2010-021067-32	An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32	A2 Falsche Intervention
(800)	2011-001422-23	A PHASE I, OPEN LABEL, DOSE ESCALATION STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) ADMINISTERED INTRAVENOUSLY AS A SINGLE AGENT TO PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001422-23	A2 Falsche Intervention
(801)	2013-000177-69	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) IN PATIENTS WITH PD-L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000177-69	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(802)	2013-001142-34	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001142-34	A1 Falsche Population
(803)	2013-001484-23	Biomarker discovery randomized phase IIb trial with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumaB as first-line treatment in advanced triple negative Breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001484-23	A1 Falsche Population
(804)	2013-001546-34	Neoadjuvant treatment with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib and Atezolizumab in limited metastasis of malignant melanoma (AJCC stage IIIC/IV) and integrated biomarker study: A single arm... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001546-34	A1 Falsche Population
(805)	2013-003167-58	A PHASE II, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) ADMINISTERED AS MONOTHERAPY OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CAR... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003167-58	A1 Falsche Population
(806)	2013-003330-32	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH PD L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003330-32	A2 Falsche Intervention
(807)	2013-003331-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CAN... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003331-30	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(808)	2013-005486-39	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005486-39	A1 Falsche Population
(809)	2014-001017-61	A MULTI-CENTRE RANDOMISED CLINICAL TRIAL OF BIOMARKER-DRIVEN MAINTENANCE TREATMENT FOR FIRST-LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER (MODUL). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001017-61	A1 Falsche Population
(810)	2014-002230-32	A MULTISTAGE, PHASE II, STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB IN COMBINATION WITH PACLITAXEL AS FIRST-LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002230-32	A1 Falsche Population
(811)	2014-002835-32	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, DOSE-ESCALATION PHASE IB STUDY TO INVESTIGATE THE SAFETY, PHARMACOKINETICS, PHARMACODYNAMICS, AND THERAPEUTIC ACTIVITY OF RO7009789 (CD40 AGONIST) IN COMBINATION WI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002835-32	A2 Falsche Intervention
(812)	2014-003083-21	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH A PLATINUM AGENT (CISPLATIN OR CARBOPLATIN) IN COMBINATION WITH EITHER PEMETREXED OR GEMCITABINE FOR EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003083-21	A2 Falsche Intervention
(813)	2014-003106-33	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PDL1 ANTIBODY) COMPARED WITH GEMCITABINE+CISPLATIN OR CARBOPLATIN FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMO.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003106-33	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(814)	2014-003205-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE FOLLOWING ADJUVANT CISPLATIN-BASED CHEMOTHE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003205-15	A1 Falsche Population
(815)	2014-003206-32	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOT.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003206-32	A2 Falsche Intervention
(816)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003207-30	A7 Registereintrag ohne Daten
(817)	2014-003208-59	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN - PACLITAXEL OR MPDL3280A IN COMBINATION.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003208-59	A1 Falsche Population
(818)	2014-003231-19	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR M.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003231-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(819)	2014-004684-20	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (Anti?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004684-20	A1 Falsche Population
(820)	2014-004697-41	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ANTI-PD-L1 ANTIBODY (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004697-41	A1 Falsche Population
(821)	2014-005017-23	Neo-Adjuvant study with the PDL1-directed antibody in Triple Negative, Early High-Risk and Locally Advanced Breast Cancer undergoing treatment with nab-paclitaxel and carboplatin. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005017-23	A1 Falsche Population
(822)	2014-005490-37	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NAB-PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH NAB-PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH P.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005490-37	A1 Falsche Population
(823)	2014-005603-25	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) VERSUS OBSERVATION AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH PD-L1-SELECTED, HIGH RISK MUSCLE INVASIVE BLADDER C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005603-25	A1 Falsche Population
(824)	2015-000269-30	AN OPEN-LABEL, MULTICOHORT, PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN ADVANCED SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000269-30	A2 Falsche Intervention
(825)	2015-000907-19	MPDL3280A treatment in patients with locally advanced or metastatic solid tumors after or during investigational imaging. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000907-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(826)	2015-001112-35	A phase II study investigating preoperative MPDL3280A in operable transitional cell carcinoma of the bladder. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001112-35	A1 Falsche Population
(827)	2015-001364-19	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of MPDL3280A in combination with either obinutuzumab plus bendamustine or obinutuzumab plus CHOP in patients with follicular lymphoma or diffu.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001364-19	A1 Falsche Population
(828)	2015-002467-42	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of Atezolizumab in combination with obinutuzumab plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002467-42	A1 Falsche Population
(829)	2015-002752-27	Umbrella protocol for phase I/IIa trials of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter methylation: NCT Neuro Maste.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002752-27	A1 Falsche Population
(830)	2015-003605-42	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN OR CISPLATIN+PEMETREXED COMPARED WITH CARBOPLATIN OR CISPLATIN+PEMETREXED EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003605-42	A2 Falsche Intervention
(831)	2015-004105-16	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAÏVE ADVANCED OR RECURRENT (STAG.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004105-16	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(832)	2015-004189-27	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS W... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004189-27	A1 Falsche Population
(833)	2015-004601-17	A phase II study of the anti-PDL1 antibody atezolizumab, bevacizumab and acetylsalicylic acid to investigate safety and efficacy of this combination in recurrent platinum-resistant ovarian, fallopi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004601-17	A1 Falsche Population
(834)	2015-004845-25	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and ritu.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004845-25	A1 Falsche Population
(835)	2015-004861-97	A PHASE I/III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB (ANTIPD-L1 ANTIBODY) IN PATIENTS WITH UNTREATED EXTENSIVE-STAGE SMALL CE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004861-97	A1 Falsche Population
(836)	2015-005007-86	A Phase ½ Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005007-86	A1 Falsche Population
(837)	2015-005008-27	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-C19 in Subjects with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma (r/r MCL) (ZUMA-2). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005008-27	A1 Falsche Population
(838)	2015-005097-37	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005097-37	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(839)	2015-005464-42	A phase II study to assess the efficacy of the anti-PD-L1 antibody atezolizumab (MPDL3280A) administered with stereotactic ablative radiotherapy (SABR) in patients with metastatic tumours. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005464-42	A2 Falsche Intervention
(840)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chem.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005471-24	A1 Falsche Population
(841)	2016-000202-11	A Phase III, open-label, multicenter, three-arm, randomized study to investigate the efficacy and safety of cobimetinib plus atezolizumab and atezolizumab monotherapy vs. regorafenib in patients wi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000202-11	A1 Falsche Population
(842)	2016-000250-35	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH GEMCITABINE/CARBOPLATIN VERSUS GEMCITABINE/CARBOPLATIN ALONE I.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000250-35	A1 Falsche Population
(843)	2016-000547-14	BGOG-cx3: Prospective randomized Phase II trial comparing doxorubicin alone versus atezolizumab alone versus doxorubicin and atezolizumab in recurrent cervical cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000547-14	A1 Falsche Population
(844)	2016-001881-27	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) as adjuvant therapy in patients with renal cell carcinoma at high risk of developi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001881-27	A1 Falsche Population
(845)	2016-002001-19	A phase II open-label study with the anti-PD-L1 Atezolizumab monoclonal antibody in combination with Bevacizumab in patients with advanced chemotherapy resistant colorectal cancer and MSI-like mole.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002001-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(846)	2016-002482-54	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB VERSUS PLACEBO PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB IN PREVIOUSLY UNTREATED BRAFV600 M... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002482-54	A1 Falsche Population
(847)	2016-002579-83	A Phase 1b/2, Open-Label, Randomized Study of Daratumumab Administered in Combination with Atezolizumab Compared with Atezolizumab Alone in Subjects with Previously Treated Advanced or Metastatic N... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002579-83	A2 Falsche Intervention
(848)	2016-002625-11	AN OPEN LABEL, SINGLE ARM, MULTICENTER, SAFETY STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL OR NON-UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002625-11	A1 Falsche Population
(849)	2016-002654-21	A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21	A1 Falsche Population
(850)	2016-003092-22	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ENZALUTAMIDE VERSUS ENZALUTAMIDE ALONE IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003092-22	A1 Falsche Population
(851)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003472-52	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(852)	2016-003570-40	ALICE: A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003570-40	A1 Falsche Population
(853)	2016-003579-22	A PHASE II STUDY EXPLORING THE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB ADMINISTERED IN COMBINATION WITH OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB ANTI-CD20 THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMP.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003579-22	A1 Falsche Population
(854)	2016-003695-47	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY COMPARING ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE/TAXANEBASED CHEMOTHERAPY VERSUS CHEMOTHERAPY ALONE IN EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003695-47	A1 Falsche Population
(855)	2016-003795-49	A randomized multicenter, open label, controlled and non-comparative phase II study of anti-PDL1 ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) or chemotherapy as second-line therapy in patients with small cell lung can.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003795-49	A1 Falsche Population
(856)	2016-004024-29	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH PACLITAXEL FOR PATIENTS EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004024-29	A1 Falsche Population
(857)	2016-004126-42	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER,RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC PANCREATIC DUC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004126-42	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(858)	2016-004165-58	A PHASE II, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF MOXR0916 IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB VERSUS ATEZOLIZUMAB ALONE IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR ME.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004165-58	A1 Falsche Population
(859)	2016-004387-18	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, TWO ARM, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED AD.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004387-18	A1 Falsche Population
(860)	2016-004424-38	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004424-38	A1 Falsche Population
(861)	2016-004526-41	A PHASE Ib/II STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH RADIO-CHEMOTHERAPY IN A PREOPERATIVE SETTING FOR PATIENTS WITH LOCALIZED RECTAL CANCER (R-IMMUNE). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004526-41	A1 Falsche Population
(862)	2016-004529-17	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED, UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED UNRESE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004529-17	A1 Falsche Population
(863)	2016-004734-22	A PHASE III RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE/NAB-PACLITAXEL-BASED CHEMOTHERAPY COMPARED WI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004734-22	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(864)	2016-004744-11	PDL-1 targeting in resectable oesophageal cancer: a phase IB feasibility study of Atezolizumab and chemoradiation (PERFECT). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004744-11	A1 Falsche Population
(865)	2016-005019-42	A European, multicenter, randomized, open-label, Phase II trial aiming to assess the clinical and biological activity of an anti-PD-L1 (atezolizumab) in operable localized soft tissue sarcomas pati.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005019-42	A1 Falsche Population
(866)	2016-005061-31	A PHASE II TRIAL EVALUATING COMBINATION OF ATEZOLIZUMAB, WITH VENETOCLAX AND OBINUTUZUMAB FOR RELAPSED/REFRACTORY LYMPHOMAS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005061-31	A1 Falsche Population
(867)	2016-005119-42	A PHASE III, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH EARLY RELAPSING RECURRENT (INOPERABLE LOC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005119-42	A1 Falsche Population
(868)	2016-005189-75	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER EXTENSION AND LONG-TERM OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN A GENENTECH- AND/OR F. HOFFMANN LA ROCHE LTD-SPONSORED ATEZOLIZUMAB STUDY. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005189-75	A5 Ungeeigneter Studientyp
(869)	2017-000076-28	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORIN.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000076-28	A2 Falsche Intervention
(870)	2017-000202-37	Atezolizumab in combination with Bevacizumab and Chemotherapy versus Bevacizumab and Chemotherapy in recurrent ovarian cancer – a randomized Phase III trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000202-37	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(871)	2017-000358-20	Phase 2 Study of Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28) in Patients with Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000358-20	A1 Falsche Population
(872)	2017-000794-37	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, MULTICOHORT STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000794-37	A2 Falsche Intervention
(873)	2017-000830-68	A PHASE IB/II STUDY OF COBIMETINIB ADMINISTERED AS SINGLE AGENT AND IN COMBINATION WITH VENETOCLAX, WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB, IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000830-68	A1 Falsche Population
(874)	2017-000981-31	Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000981-31	A1 Falsche Population
(875)	2017-001267-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC NON-SMALL CEL.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001267-21	A2 Falsche Intervention
(876)	2017-001319-36	A Dose Escalation, Expansion Study of Vofatamab (B 701) Alone, Plus Docetaxel, or Versus Docetaxel in Subjects with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cell Carcinoma who have Relapsed After,.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001319-36	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(877)	2017-001409-34	A PHASE III/IV, SINGLE ARM, MULTICENTER STUDY OF ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) TO INVESTIGATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY IN PREVIOUSLY-TREATED PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001409-34	A2 Falsche Intervention
(878)	2017-001428-23	AssessinG Efficacy of carboplatin and ATezOlizumab in metastatic Lobular breast cancer: GELATO-trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001428-23	A1 Falsche Population
(879)	2017-001483-38	An international, multicenter, Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with FGFR-positive locally adv.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001483-38	A1 Falsche Population
(880)	2017-001548-36	A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED PHASE III STUDY OF IPATASERTIB IN COMBINATION WITH PACLITAXEL AS A TREATMENT FOR PATIENTS WITH PIK3CA/AKT1/PTEN-ALTERED, LOCALLY ADVANCED OR METASTATI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001548-36	A1 Falsche Population
(881)	2017-001912-13	A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001912-13	A1 Falsche Population
(882)	2017-001979-23	A randomized, open-label Phase II efficacy and safety study of Atezolizumab in combination with FLOT versus FLOT alone in patients with gastric cancer and adenocarcinoma of the oesophago-gastric ju.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001979-23	A1 Falsche Population
(883)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002038-21	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(884)	2017-002237-29	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Ac.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002237-29	A1 Falsche Population
(885)	2017-002474-39	An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempedaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002474-39	A2 Falsche Intervention
(886)	2017-002605-35	A phase II study evaluating the feasibility and clinical efficacy of atezolizumab consolidation treatment in high risk diffuse large B-cell lymphoma.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002605-35	A1 Falsche Population
(887)	2017-002771-25	A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of A.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002771-25	A1 Falsche Population
(888)	2017-002857-12	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT TREATMENT WITH ATEZOLIZUMAB OR PLACEBO IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY I.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002857-12	A1 Falsche Population
(889)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003040-20	A1 Falsche Population
(890)	2017-003182-94	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, PHASE II STUDY TO EVALUATE THE THERAPEUTIC ACTIVITY OF RO6874281, AN IMMUNOCYTOKINE, CONSISTING OF INTERLEUKIN-2 VARIANT (IL-2V) TARGETING FIBROBLAST ACTIVATION PROTEIN-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003182-94	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(891)	2017-003185-27	A non-comparative randomized 2:1 phase II study of docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in combination or not with atezolizumab in patients with metastatic or unresectable locally advanced squa.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003185-27	A1 Falsche Population
(892)	2017-003302-40	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS ADJUVANT THERAPY AFTER DEFINITIVE LOCAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003302-40	A1 Falsche Population
(893)	2017-003511-20	Molecular imaging of zirconium-89-labeled atezolizumab in high-risk diffuse large B-cell lymphoma prior to atezolizumab treatment. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003511-20	A1 Falsche Population
(894)	2017-003622-33	Randomized Phase II Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab in Locally Advanced Cervical Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003622-33	A1 Falsche Population
(895)	2017-003680-35	Phase II trial of atezolizumab (anti-PD-L1) in the treatment of stage IIb-IV mycosis fungoides/sezary syndrome patients relapsed/refractory after a previous systemic treatment (PARCT). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003680-35	A1 Falsche Population
(896)	2017-003691-31	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB COMPARED WITH SORAFENIB IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC HEPATOCELLULAR CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003691-31	A1 Falsche Population
(897)	2017-003854-17	Neoadjuvant capecitabine, oxaliplatin, docetaxel and atezolizumab in non-metastatic, resectable gastric and GE-junction cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003854-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(898)	2017-003947-39	A Phase II open-label multicenter exploratory study to assess efficacy of Pembrolizumab re-challenge as second or further line in patients with advanced non - small cell lung cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003947-39	A2 Falsche Intervention
(899)	2017-004512-19	An open label, randomized, phase III trial, evaluating efficacy of Atezolizumab in addition to one year BCG (Bacillus CaLmette-Guerin) bladder instillation in BCG-naive patients with high-risk non-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004512-19	A1 Falsche Population
(900)	2017-004566-99	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004566-99	A1 Falsche Population
(901)	2017-004572-62	A randomized phase II study comparing atezolizumab after concurrent chemo-radiotherapy with chemo-radiotherapy alone in limited disease small-cell lung cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004572-62	A1 Falsche Population
(902)	2017-004634-28	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN CISPLATIN-INELIGIBLE PATIENTS WITH LOC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004634-28	A1 Falsche Population
(903)	2017-005108-89	Basket of Baskets: A Modular, Open-label, Phase II, Multicentre Study To Evaluate Targeted Agents in Molecularly Selected Populations With Advanced Solid Tumors.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005108-89	A2 Falsche Intervention
(904)	2017-005142-29	PD-(L)1 iNhibitors with concurrent IRadiation at VArried tumour sites in advanced Non-small cell lung cAncer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005142-29	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(905)	2017-005154-11	Phase II non-randomized study of Atezolizumab (MPDL3280A) in combination with Carboplatin Plus Pemetrexed in patients who are chemotherapy-naïve and have stage IV non-squamous non-small cell lung c.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005154-11	A2 Falsche Intervention
(906)	2018-000280-81	A PHASE II, RANDOMIZED, BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF MTIG7192A, AN ANTI-TIGIT ANTIBODY, IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC N.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000280-81	A2 Falsche Intervention
(907)	2018-000309-21	An Open-Label, Multi-Center Trial of INO-5401 + INO-9012 in Combination with Atezolizumab in Subjects with Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000309-21	A1 Falsche Population
(908)	2018-000366-11	A phase III randomized, double-blinded trial of platinum-based chemotherapy with or without atezolizumab followed by niraparib maintenance with or without atezolizumab in patients with recurrent ov.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000366-11	A1 Falsche Population
(909)	2018-000367-83	A Randomized Phase III Trial of Platinum Chemotherapy plus Paclitaxel with Bevacizumab and Atezolizumab versus Platinum Chemotherapy plus Paclitaxel and Bevacizumab in Metastatic (stage IVB), Persi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000367-83	A1 Falsche Population
(910)	2018-000390-67	A Phase ½ open-label, multi-center, safety, preliminary efficacy and pharmacokinetic (PK) study of isatuximab (SAR650984) in combination with atezolizumab or isatuximab alone in patients with adv.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000390-67	A2 Falsche Intervention
(911)	2018-000603-17	PERICLES (PEnile cancer Radio- and Immunotherapy CLinical Exploration Study) – a Phase 2 study of atezolizumab with or without radiotherapy in penile cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000603-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(912)	2018-000759-41	A PHASE II TWO COHORT STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN BRAFV600 WILD-TYPE MELANOMA WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM METASTASES AND COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZU.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000759-41	A1 Falsche Population
(913)	2018-000977-62	BARBICAN: A randomised, open-label Phase II study to determine the contribution of ipatasertib to neoadjuvant chemotherapy plus atezolizumab in women with triple-negative breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000977-62	A1 Falsche Population
(914)	2018-001072-37	AtTEnd: Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/r.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001072-37	A1 Falsche Population
(915)	2018-001744-62	A multicenter, open label, phase II basket trial exploring the efficacy and safety of the combination of rucaparib (PARP inhibitor) and atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) in patients with DNA repai.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001744-62	A2 Falsche Intervention
(916)	2018-001807-35	Phase II study of maintenance anti-PD-L1 treatment with atezolizumab after chemo-radiotherapy for muscle-infiltrating bladder cancer patients not eligible for radical cystectomy: Bladder Sparing. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001807-35	A1 Falsche Population
(917)	2018-001881-40	A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamid.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40	A1 Falsche Population
(918)	2018-003172-12	A Phase ½, open-label, multi-center study of the safety and efficacy of KY1044 as single agent and in combination with anti-PD-L1 (atezolizumab) in adult patients with selected advanced malignan.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003172-12	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(919)	2018-003352-20	An open label, multicenter extension study in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd sponsored atezolizumab study (IMBRELLA B). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003352-20	A5 Ungeeigneter Studientyp
(920)	2018-003354-24	Randomized, Controlled Phase 3 Study of Cabozantinib (XL184) in Combination with Atezolizumab versus Sorafenib in Subjects with Advanced Hepatocellular Carcinoma Who Have Not Received Previous S.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003354-24	A1 Falsche Population
(921)	2018-004457-24	PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer Part of a platform of translational phase 2 trials based on mole.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24	A1 Falsche Population
(922)	2018-004654-17	A phase II open-label study of Atezolizumab in combination with bevacizumab as first line treatment for locally advanced or metastatic high-intermediate tumour mutation burden (TMB) selected non-sq.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004654-17	A2 Falsche Intervention
PharmNet.Bund			
(923)	2010-021067-32	An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech and /or F. Hoffmann-La Roche Ltd. - sponsored trastuzumab emtansine study.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(924)	2013-001142-34	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER PLATINUM FAILURE. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(925)	2013-001546-34	Neoadjuvant treatment with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib and Atezolizumab in limited metastasis of malignant melanoma (AJCC stage IIIC/IV) and integrated biomarker study: A single armed, two-cohort, phase II EADO trial NEO-VC. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(926)	2013-003167-58	A PHASE II, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) ADMINISTERED AS MONOTHERAPY OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(927)	2013-003330-32	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH PD L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(928)	2013-003331-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(929)	2013-005486-39	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(930)	2014-001017-61	A MULTI-CENTRE RANDOMISED CLINICAL TRIAL OF BIOMARKER-DRIVEN MAINTENANCE TREATMENT FOR FIRST-LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER (MODUL). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(931)	2014-003083-21	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH A PLATINUM AGENT (CISPLATIN OR CARBOPLATIN) IN COMBINATION WITH EITHER PEMETREXED OR GEMCITABINE FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS OR SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(932)	2014-003106-33	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PDL1 ANTIBODY) COMPARED WITH GEMCITABINE+CISPLATIN OR CARBOPLATIN FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(933)	2014-003205-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE FOLLOWING ADJUVANT CISPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMPLETELY RESECTED STAGE IB-III A NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(934)	2014-003206-32	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(935)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A7 Registereintrag ohne Daten
(936)	2014-003208-59	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL OR ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL VERSUS CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(937)	2014-003231-19	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(938)	2014-004684-20	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF Atezolizumab (Anti-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(939)	2014-004697-41	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(940)	2014-005017-23	Neo-Adjuvant study with the PDL1-directed antibody in Triple Negative, Early High-Risk and Locally Advanced Breast Cancer undergoing treatment with nab-paclitaxel and carboplatin. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(941)	2014-005490-37	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NAB-PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH NAB-PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(942)	2014-005603-25	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) VERSUS OBSERVATION AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH RISK MUSCLE INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA AFTER SURGICAL RESECTION. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(943)	2015-000269-30	AN OPEN-LABEL, MULTICOHORT, PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN ADVANCED SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(944)	2015-001112-35	A phase II study investigating preoperative MPDL3280A in operable transitional cell carcinoma of the bladder. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(945)	2015-002752-27	Umbrella protocol for phase I/IIa trials of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter methylation: NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(946)	2015-004105-16	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAÏVE ADVANCED OR RECURRENT (STAGE IIIB NOT AMENABLE FOR MULTIMODALITY TREATMENT) OR METASTATIC (STAGE IV) NON-SMALL CELL LUNG CANCER WHO ARE DEEMED UNSUITABLE FOR PLATINUM-CONTAINING THERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(947)	2015-004189-27	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER WHO HAVE RECEIVED PRIOR TRASTUZUMAB AND TAXANE BASED THERAPY.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(948)	2015-004845-25	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and rituximab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(949)	2015-004861-97	A PHASE I/III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB (ANTIPD-L1 ANTIBODY) IN PATIENTS WITH UNTREATED EXTENSIVE-STAGE SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(950)	2015-005007-86	A Phase ½ Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(951)	2015-005097-37	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma - Multizentrische, offene, randomisierte, klinische Prüfung der Phase II zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit einer sequentiellen Therapie mit Cobimetinib plus Vemurafenib gefolgt von einer Immuntherapie mit dem PD-L1-Antikörper Atezolizumab zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Melanom mit BRAFV600 Mutation. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(952)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chemotherapy and bevacizumab. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(953)	2016-000202-11	A Phase III, open-label, multicenter, three-arm, randomized study to investigate the efficacy and safety of cobimetinib plus atezolizumab and atezolizumab monotherapy vs. regorafenib in patients with previously treated unresectable locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(954)	2016-001881-27	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) as adjuvant therapy in patients with renal cell carcinoma at high risk of developing metastasis following nephrectomy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(955)	2016-002482-54	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB VERSUS PLACEBO PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB IN PREVIOUSLY UNTREATED BRAFV600 MUTATION-POSITIVE PATIENTS WITH UNRESECTABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC MELANOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(956)	2016-002625-11	AN OPEN LABEL, SINGLE ARM, MULTICENTER, SAFETY STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL OR NON-UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(957)	2016-003092-22	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ENZALUTAMIDE VERSUS ENZALUTAMIDE ALONE IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AFTER FAILURE OF AN ANDROGEN SYNTHESIS INHIBITOR AND FAILURE OF, INELIGIBILITY FOR, OR REFUSAL OF A TAXANE REGIMEN. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(958)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(959)	2016-003579-22	A PHASE II STUDY EXPLORING THE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB ADMINISTERED IN COMBINATION WITH OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB ANTI-CD20 THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA, MARGINAL ZONE LYMPHOMA AND WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(960)	2016-004024-29	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED INOPERABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(961)	2016-004126-42	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC PANCREATIC DUCTAL ADENOCARCINOMA (MORPHEUS-PANCREATIC CANCER). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(962)	2016-004387-18	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, TWO ARM, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED ADVANCED BRAF V600 WILD-TYPE MELANOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(963)	2016-004424-38	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(964)	2016-004734-22	A PHASE III RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE/NAB-PACLITAXEL-BASED CHEMOTHERAPY COMPARED WITH PLACEBO AND CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY INVASIVE TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(965)	2016-005119-42	A PHASE III, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH EARLY RELAPSING RECURRENT (INOPERABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC) TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(966)	2016-005189-75	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER EXTENSION AND LONG-TERM OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN A GENENTECH- AND/OR F. HOFFMANN LA ROCHE LTD-SPONSORED ATEZOLIZUMAB STUDY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Ungeeigneter Studientyp
(967)	2017-000076-28	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORING ACTIONABLE SOMATIC MUTATIONS DETECTED IN BLOOD (B-FAST: BLOOD-FIRST ASSAY SCREENING TRIAL). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(968)	2017-000202-37	Atezolizumab in combination with Bevacizumab and Chemotherapy versus Bevacizumab and Chemotherapy in recurrent ovarian cancer - a randomized Phase III trial - Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab und Chemotherapie versus Bevacizumab und Chemotherapie beim rezidivierendem Ovarialkarzinom - eine randomisierte Phase III Studie. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(969)	2017-000794-37	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, MULTI-COHORT STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(970)	2017-000830-68	A PHASE IB/II STUDY OF COBIMETINIB ADMINISTERED AS SINGLE AGENT AND INCOMBINATION WITH VENETOCLAX, WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB, IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(971)	2017-000981-31	Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer. - Atezolizumab, Pertuzumab und Trastuzumab plus Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung von HER2-positivem, frühem Hochrisiko und lokal fortgeschrittenem Brustkrebs. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(972)	2017-001979-23	A randomized, open-label Phase II efficacy and safety study of Atezolizumab in combination with FLOT versus FLOT alone in patients with gastric cancer and adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction (MO30039) - The DANTE Trial - Eine randomisierte, offene Phase-II-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Atezolizumab in Kombination mit FLOT versus FLOT allein bei Patienten mit Magenkrebs und Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs (MO30039) - Die DANTE Studie. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(973)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLEIMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER (MORPHEUS-TNBC). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(974)	2017-002474-39	An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempedaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy in patients with locally advanced or metastatic melanoma, NSCLC, clear renal cell carcinoma, urothelial cancer or squamous cell carcinoma of headand neck, who did not reach complete responses with current standard of care immune checkpoint blockade. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(975)	2017-002771-25	A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of Atezolizumab or Placebo (GeparDouze) - Randomisierte, doppelblinde Phase III Studie zur Untersuchung von Atezolizumab oder Placebo in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Monotherapie mit Atezolizumab oder Placebo bei triple-negativem Brustkrebs (GeparDouze). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(976)	2017-002857-12	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT TREATMENT WITH ATEZOLIZUMAB OR PLACEBO IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH RESECTABLE STAGE II, IIIA, OR SELECT IIIB NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(977)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemotherapy in patients with cancer of unknown primary site who have received three cycles of platinum doublet chemotherapy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(978)	2017-003302-40	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS ADJUVANT THERAPY AFTER DEFINITIVE LOCAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(979)	2017-003680-35	Phase II trial of atezolizumab (anti-PD-L1) in the treatment of stage IIb-IV mycosis fungoides/sezary syndrome patients relapsed/refractory after a previous systemic treatment (PARCT). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(980)	2017-003691-31	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB COMPARED WITH SORAFENIB IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC HEPATOCELLULAR CARCINOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(981)	2018-001072-37	AtTend: Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/recurrent endometrial cancer. - Eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte, Phase III Studie zur Anwendung von Atezolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin bei Frauen mit fortgeschrittenem oderrezidivierendem Endometriumkarzinom.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(982)	2018-001881-40	A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamide followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab in early HER2-positive breast cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(983)	2018-001923-38	Phase ½ Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(984)	2018-003352-20	An open label, multicenter extension study in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd sponsored atezolizumab study (IMBRELLA B). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Ungeeigneter Studientyp

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Atezolizumab + CP + Bev (beide Teilfragestellungen)**

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov			
(1)	NCT00729664	Multiple Ascending Dose (MDX1105-01). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00729664	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT01375842	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PDL1] Antibody) to Evaluate Safety, Tolerability and Pharmacokinetics in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01375842	A2 Falsche Intervention
(3)	NCT01455103	Phase 1 Biomarker Study of Anti-PDL-1 in Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01455103	A1 Falsche Population
(4)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(5)	NCT01656642	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Vemurafenib or Vemurafenib Plus Cobimetinib in Participants With BRAFV600-Mutation Positive Metastatic Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656642	A1 Falsche Population
(6)	NCT01688206	A Study of Vanucizumab (RO5520985) Alone or in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01688206	A2 Falsche Intervention
(7)	NCT01846416	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [FIR]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01846416	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(8)	NCT01898117	Triple-B Study; Carboplatin-cyclophosphamide Versus Paclitaxel With or Without Atezolizumab as First-line Treatment in Advanced Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01898117	A1 Falsche Population
(9)	NCT01903993	A Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-PDL1 Antibody) Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum Therapy - "POPLAR". ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01903993	A2 Falsche Intervention
(10)	NCT01984242	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) as Monotherapy or in Combination With Bevacizumab (Avastin®) Compared to Sunitinib (Sutent®) in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984242	A1 Falsche Population
(11)	NCT01988896	Study of Atezolizumab in Combination With Cobimetinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988896	A2 Falsche Intervention
(12)	NCT02008227	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum-Containing Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02008227	A2 Falsche Intervention
(13)	NCT02013219	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Erlotinib or Alectinib in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02013219	A2 Falsche Intervention
(14)	NCT02031458	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death - Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031458	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(15)	NCT02091141	My Pathway: A Study Evaluating Herceptin/Perjeta, Tarceva, Zelboraf/Cotellic, Erivedge, Alecensa, and Tecentriq Treatment Targeted Against Certain Molecular Alterations in Participants With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02091141	A2 Falsche Intervention
(16)	NCT02108652	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 2). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02108652	A1 Falsche Population
(17)	NCT02117167	SAFIR02_Lung - Efficacy of Targeted Drugs Guided by Genomic Profiles in Metastatic NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02117167	A2 Falsche Intervention
(18)	NCT02174172	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Atezolizumab in Combination With Other Immune-Modulating Therapies in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02174172	A2 Falsche Intervention
(19)	NCT02220842	A Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Administered With Obinutuzumab or Tazemetostat in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220842	A1 Falsche Population
(20)	NCT02291289	A Study of Biomarker-Driven Therapy in Metastatic Colorectal Cancer (mCRC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02291289	A1 Falsche Population
(21)	NCT02298153	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Combination With Epacadostat (INCB024360) in Subjects With Previously Treated Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer and Previously Treated Stage IV Urothelial Carcinoma (ECHO-110). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02298153	A2 Falsche Intervention
(22)	NCT02299999	SAFIR02_Breast - Efficacy of Genome Analysis as a Therapeutic Decision Tool for Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299999	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(23)	NCT02302807	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer [IMvigor211]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302807	A1 Falsche Population
(24)	NCT02303951	Neoadjuvant Vemurafenib + Cobimetinib + Atezolizumab in Melanoma: NEO-VC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02303951	A1 Falsche Population
(25)	NCT02304393	A Study of Selicrelumab (RO7009789) in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304393	A2 Falsche Intervention
(26)	NCT02311361	Immune Checkpoint Inhibition (Tremelimumab and/or MEDI4736) in Combination With Radiation Therapy in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02311361	A1 Falsche Population
(27)	NCT02314481	Deciphering Antitumour Response and Resistance With INtratour Heterogeneity. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02314481	A2 Falsche Intervention
(28)	NCT02322814	A Study of Cobimetinib Plus Paclitaxel, Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Paclitaxel, or Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel as Initial Treatment for Participants With Triple-Negative Breast Cancer That Has Spread. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02322814	A1 Falsche Population
(29)	NCT02323191	A Study of Emactuzumab and Atezolizumab Administered in Combination in Participants With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02323191	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT02350673	A Study of Intravenous (IV) Cergutuzumab Amunaleukin and Atezolizumab in Combination in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350673	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(31)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366143	A7 Registereintrag ohne Daten
(32)	NCT02367781	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin+Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02367781	A2 Falsche Intervention
(33)	NCT02367794	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02367794	A1 Falsche Population
(34)	NCT02400814	MPDL3280A and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02400814	A2 Falsche Intervention
(35)	NCT02403271	A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With MEDI4736 in Subjects With Relapsed or Refractory Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02403271	A2 Falsche Intervention
(36)	NCT02409342	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02409342	A2 Falsche Intervention
(37)	NCT02409355	A Study of Atezolizumab Compared With Gemcitabine Plus (+) Cisplatin or Carboplatin for PD-L1-Selected Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower111). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02409355	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(38)	NCT02410512	A Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of MOXR0916 and Atezolizumab (Also Known as MPDL3280A or Anti-PD-L1) in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02410512	A2 Falsche Intervention
(39)	NCT02420821	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420821	A1 Falsche Population
(40)	NCT02425891	A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425891	A1 Falsche Population
(41)	NCT02431208	A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431208	A1 Falsche Population
(42)	NCT02450331	A Study of Atezolizumab Versus Observation as Adjuvant Therapy in Participants With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (UC) After Surgical Resection. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450331	A1 Falsche Population
(43)	NCT02451423	Neoadjuvant Atezolizumab in Localized Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02451423	A1 Falsche Population
(44)	NCT02453984	MPDL3280A-imaging-IST-UMCG. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02453984	A2 Falsche Intervention
(45)	NCT02458638	A Study of Atezolizumab in Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458638	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(46)	NCT02463994	A Pilot Study of MPDL3280A and HIGRT in Metastatic NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02463994	A2 Falsche Intervention
(47)	NCT02471846	A Study of GDC-0919 and Atezolizumab Combination Treatment in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02471846	A2 Falsche Intervention
(48)	NCT02478099	MPDL3280A-treatment-IST-UMCG. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478099	A2 Falsche Intervention
(49)	NCT02486718	Study to Assess Safety and Efficacy of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared to Best Supportive Care Following Chemotherapy in Patients With Lung Cancer [IMpower010]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486718	A1 Falsche Population
(50)	NCT02495636	Phase 2 Study of MPDL3280A Combined With CDX-1401 in NY-ESO 1 (+) IIIB, IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02495636	A2 Falsche Intervention
(51)	NCT02500407	A Safety and Pharmacokinetic Study of BTCT4465A (Mosunetuzumab) as a Single Agent and Combined With Atezolizumab in Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500407	A1 Falsche Population
(52)	NCT02508870	A Study of Atezolizumab Administered Alone or in Combination With Azacitidine in Participants With Myelodysplastic Syndromes. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02508870	A1 Falsche Population
(53)	NCT02523469	ALT-803 Plus Nivolumab in Patients With Pretreated, Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02523469	A2 Falsche Intervention
(54)	NCT02525757	MPDL3280A With Chemoradiation for Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02525757	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(55)	NCT02530489	Nab-Paclitaxel and Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530489	A1 Falsche Population
(56)	NCT02541604	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Preliminary Efficacy of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) in Pediatric and Young Adult Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541604	A2 Falsche Intervention
(57)	NCT02543645	A Study of Varlilumab and Atezolizumab in Patients With Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543645	A2 Falsche Intervention
(58)	NCT02589717	An Expanded Access Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02589717	A1 Falsche Population
(59)	NCT02594384	A Phase I Dose Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of LAM-002A In Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma (LAM-002A/NHL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02594384	A1 Falsche Population
(60)	NCT02596971	A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596971	A1 Falsche Population
(61)	NCT02599454	Atezolizumab and Stereotactic Body Radiation Therapy in Treating Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02599454	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(62)	NCT02605915	Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915	A1 Falsche Population
(63)	NCT02609984	Trial of CMB305 and Atezolizumab in Patients With Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609984	A1 Falsche Population
(64)	NCT02620280	Neoadjuvant Therapy in TRIPLE Negative Breast Cancer With antiPDL1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02620280	A1 Falsche Population
(65)	NCT02630186	A Phase 1b/2 Study of Safety and Efficacy of Rocicetinib in Combination With MPDL3280A in Patients With Advanced or Metastatic EGFR-mutant NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630186	A2 Falsche Intervention
(66)	NCT02631577	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination With Obinutuzumab Plus Lenalidomide in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631577	A1 Falsche Population
(67)	NCT02650713	A Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6958688 in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Positive Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650713	A2 Falsche Intervention
(68)	NCT02655822	Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CPI-444 Alone and in Combination With Atezolizumab in Advanced Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02655822	A2 Falsche Intervention
(69)	NCT02657434	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Participants Who Are Chemotherapy-Naive and Have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower 132). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657434	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(70)	NCT02659384	Anti-programmed Cell Death-1 Ligand 1 (aPDL-1) Antibody Atezolizumab, Bevacizumab and Acetylsalicylic Acid in Recurrent Platinum Resistant Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659384	A1 Falsche Population
(71)	NCT02662309	Preoperative MPDL3280A in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02662309	A1 Falsche Population
(72)	NCT02664935	National Lung Matrix Trial: Multi-drug Phase II Trial in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664935	A2 Falsche Intervention
(73)	NCT02666105	Exemestane in Post-Menopausal Women With NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02666105	A2 Falsche Intervention
(74)	NCT02708680	Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab and Entinostat in Patients With aTN Breast Cancer With Phase 1b Lead In. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02708680	A1 Falsche Population
(75)	NCT02715531	A Study of the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or Other Treatments in Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715531	A2 Falsche Intervention
(76)	NCT02716038	Neoadjuvant MPDL3280A, Nab-paclitaxel and Carboplatin (MAC) in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02716038	A2 Falsche Intervention
(77)	NCT02724878	Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02724878	A1 Falsche Population
(78)	NCT02729896	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729896	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(79)	NCT02733042	A Study to Determine Dose, Safety, and Efficacy of Durvalumab as Monotherapy and in Combination Therapy in Subjects With Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02733042	A1 Falsche Population
(80)	NCT02748889	Carboplatin Plus Etoposide With or Without MPDL3280A in Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02748889	A2 Falsche Intervention
(81)	NCT02763579	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage (ES) Small Cell Lung Cancer (SCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763579	A2 Falsche Intervention
(82)	NCT02777710	Evaluation of Safety and Activity of an Anti-PDL1 Antibody (DURVALUMAB) Combined With CSF-1R TKI (PEXIDARTINIB) in Patients With Metastatic/Advanced Pancreatic or Colorectal Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777710	A1 Falsche Population
(83)	NCT02784483	Pilot Study Of Anti-Programmed Death Ligand-1 (Anti-PD-L1, Atezolizumab) In Asymptomatic Myeloma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02784483	A1 Falsche Population
(84)	NCT02788279	A Study to Investigate Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab and Atezolizumab Monotherapy Versus Regorafenib in Participants With Metastatic Colorectal Adenocarcinoma (COTEZO IMblaze370). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02788279	A1 Falsche Population
(85)	NCT02792192	Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab Alone and in Combination With Bacille Calmette-Guérin (BCG) in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Participants. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02792192	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(86)	NCT02794571	Safety and Pharmacokinetics (PK) of Escalating Doses of MTIG7192A as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02794571	A2 Falsche Intervention
(87)	NCT02807636	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02807636	A1 Falsche Population
(88)	NCT02811497	Study of Azacitidine and Durvalumab in Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02811497	A1 Falsche Population
(89)	NCT02813785	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02813785	A1 Falsche Population
(90)	NCT02814669	Safety and Tolerability of Atezolizumab (ATZ) in Combination With Radium-223 Dichloride (R-223-D) in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (CRPC) Progressed Following Treatment With an Androgen Pathway Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814669	A1 Falsche Population
(91)	NCT02825940	A Study to Assess the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Administered Intravenously (IV) as a Single Agent or in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825940	A2 Falsche Intervention
(92)	NCT02839707	Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride With Atezolizumab and/or Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02839707	A1 Falsche Population
(93)	NCT02840058	Interest of Anti-telomerase T CD4 Immune Responses for Predicting the Effectiveness of Immunotherapies Targeting PD1 / PDL1. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02840058	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(94)	NCT02844816	Atezolizumab in Treating Patients With Recurrent BCG-Unresponsive Non-muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02844816	A1 Falsche Population
(95)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Untreated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02846623	A1 Falsche Population
(96)	NCT02848651	A Study of Atezolizumab as First-line Monotherapy for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02848651	A2 Falsche Intervention
(97)	NCT02849496	Olaparib With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02849496	A1 Falsche Population
(98)	NCT02862275	Atezolizumab in Treating Patients With Cancer Following Adoptive Cell Transfer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02862275	A2 Falsche Intervention
(99)	NCT02871323	Durvalumab in Treating Patients With Primary, Post-Polycythemia Vera, or Post-Essential Thrombocythemia Myelofibrosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02871323	A1 Falsche Population
(100)	NCT02873195	Capecitabine and Bevacizumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02873195	A1 Falsche Population
(101)	NCT02876224	Study of Cobimetinib in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab in Participants With Gastrointestinal and Other Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02876224	A1 Falsche Population
(102)	NCT02876510	ACTolog in Patients With Solid Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02876510	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(103)	NCT02880046	Study of Polyfunctionality of Anti-tumor T Lymphocytes in Cancerology: Potential Biomarker for Emerging Immunotherapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02880046	A5 Ungeeigneter Studientyp
(104)	NCT02883062	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Newly Diagnosed, Stage II-III Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883062	A1 Falsche Population
(105)	NCT02890368	Trial of Intratumoral Injections of TTI-621 in Subjects With Relapsed and Refractory Solid Tumors and Mycosis Fungoides. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890368	A2 Falsche Intervention
(106)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891824	A1 Falsche Population
(107)	NCT02892318	A Study Evaluating the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered in Combination With Immunomodulatory Agents in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892318	A1 Falsche Population
(108)	NCT02902029	Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody in Patients With Unresectable or Metastatic BRAF V600 Mutant Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02902029	A1 Falsche Population
(109)	NCT02908672	A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAFv600 Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908672	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(110)	NCT02912559	Combination Chemotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer and Deficient DNA Mismatch Repair. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912559	A1 Falsche Population
(111)	NCT02914470	Carboplatin-cyclophosphamide Combined With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914470	A1 Falsche Population
(112)	NCT02919449	Trial of Measles Virotherapy in Combination With Atezolizumab in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919449	A2 Falsche Intervention
(113)	NCT02921269	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921269	A1 Falsche Population
(114)	NCT02924883	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With Human Epidermal Growth Factor-2 (HER2) Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (BC) Who Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924883	A1 Falsche Population
(115)	NCT02926833	Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926833	A1 Falsche Population
(116)	NCT02927301	A Study of Atezolizumab as Neoadjuvant and Adjuvant Therapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC3). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02927301	A2 Falsche Intervention
(117)	NCT02928406	A Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02928406	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(118)	NCT02935361	Guadecitabine and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia That Is Refractory or Relapsed. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935361	A1 Falsche Population
(119)	NCT02951767	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 1). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951767	A1 Falsche Population
(120)	NCT02982694	Study With Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients With Chemotherapy Resistant, MSI-like, Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02982694	A1 Falsche Population
(121)	NCT02989584	A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Cisplatin + Gemcitabine Before Surgery to Remove the Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02989584	A1 Falsche Population
(122)	NCT02992912	Atezolizumab With Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Metastatic Tumours. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02992912	A2 Falsche Intervention
(123)	NCT02994576	Atezolizumab as Induction Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994576	A2 Falsche Intervention
(124)	NCT02997228	Combination Chemotherapy, Bevacizumab, and/or Atezolizumab in Treating Patients With Deficient DNA Mismatch Repair Metastatic Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02997228	A1 Falsche Population
(125)	NCT03007719	Functional Imaging of T-Cell Activation With [18F]F-AraG in Urothelial Carcinoma Patients Receiving Neoadjuvant Therapy or Patients With Cancer Receiving Standard of Care Anti-PD-1/L1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03007719	A1 Falsche Population
(126)	NCT03014648	Evaluating the Efficacy of Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03014648	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(127)	NCT03016312	A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016312	A1 Falsche Population
(128)	NCT03023423	A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023423	A2 Falsche Intervention
(129)	NCT03024216	Clinical Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1) and Sipuleucel-T in Patients Who Have Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024216	A1 Falsche Population
(130)	NCT03024437	Atezolizumab in Combination With Entinostat and Bevacizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024437	A1 Falsche Population
(131)	NCT03024996	A Study of Atezolizumab as Adjuvant Therapy in Participants With Renal Cell Carcinoma (RCC) at High Risk of Developing Metastasis Following Nephrectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03024996	A1 Falsche Population
(132)	NCT03029832	A Study of MOXR0916 in Combination With Atezolizumab Versus Atezolizumab Alone in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03029832	A1 Falsche Population
(133)	NCT03035890	Hypofractionated Radiation Therapy to Improve Immunotherapy Response in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03035890	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(134)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03038100	A1 Falsche Population
(135)	NCT03041311	Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28), a CDK 4/6 Inhibitor, in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03041311	A1 Falsche Population
(136)	NCT03046953	Avelumab in Relapsed and Refractory Peripheral T-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03046953	A1 Falsche Population
(137)	NCT03050060	Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050060	A2 Falsche Intervention
(138)	NCT03050814	Standard of Care Alone or in Combination With Ad-CEA Vaccine and Avelumab in People With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer QUILT-2.004. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03050814	A1 Falsche Population
(139)	NCT03056599	Precise Local Injection of Anti-cancer Drugs Using Presage's CIVO™ Device in Soft Tissue Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03056599	A1 Falsche Population
(140)	NCT03059667	Immunotherapy as Second-line in Patient With Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03059667	A1 Falsche Population
(141)	NCT03063762	Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Unresectable Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063762	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(142)	NCT03073525	Trial of Atezolizumab and Vigil for Advanced Gynecological Cancers (A Companion Study to CL-PTL-119). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03073525	A1 Falsche Population
(143)	NCT03074513	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Rare Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03074513	A1 Falsche Population
(144)	NCT03087864	PDL-1 Targeting in Resectable Oesophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03087864	A1 Falsche Population
(145)	NCT03093922	A Study of Two Dosing Schedules of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine and Cisplatin as First-Line Treatment for Metastatic Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03093922	A1 Falsche Population
(146)	NCT03101280	A Combination Study of Rucaparib and Atezolizumab in Participants With Advanced Gynecologic Cancers and Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101280	A1 Falsche Population
(147)	NCT03102242	Atezolizumab Immunotherapy in Patients With Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03102242	A2 Falsche Intervention
(148)	NCT03108131	Cobimetinib and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced or Refractory Rare Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03108131	A1 Falsche Population
(149)	NCT03115801	A Phase II Randomized Trial of Immunotherapy Plus Radiotherapy in Metastatic Genitourinary Cancers. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03115801	A1 Falsche Population
(150)	NCT03120676	Study of Atezolizumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03120676	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(151)	NCT03125902	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125902	A1 Falsche Population
(152)	NCT03125928	Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125928	A1 Falsche Population
(153)	NCT03127007	Safety and Efficacy of Atezolizumab Combined to Preoperative Radio-chemotherapy in Localized Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03127007	A1 Falsche Population
(154)	NCT03133390	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Cisplatin-ineligible Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133390	A1 Falsche Population
(155)	NCT03135769	Avelumab in Chemo-resistant Gestational Trophoblastic Neoplasias. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135769	A1 Falsche Population
(156)	NCT03138889	A Study of a CD122-Biased Cytokine (NKTR-214) in Combination With Anti-PD-1 (Pembrolizumab) and of NKTR-214 in Combination With Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Patients With Select Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03138889	A2 Falsche Intervention
(157)	NCT03141684	Atezolizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed and Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141684	A1 Falsche Population
(158)	NCT03147040	AssessinG Efficacy of Carboplatin and ATezOlizumab in Metastatic Lobular Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03147040	A1 Falsche Population
(159)	NCT03148418	A Study in Participants Previously Enrolled in a Genentech- and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Atezolizumab Study (IMbrella A). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148418	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(160)	NCT03154827	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03154827	A1 Falsche Population
(161)	NCT03158389	NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03158389	A1 Falsche Population
(162)	NCT03164993	Atezolizumab Combined With Immunogenic Chemotherapy in Patients With Metastatic Triple-negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164993	A1 Falsche Population
(163)	NCT03170960	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03170960	A2 Falsche Intervention
(164)	NCT03174197	Atezolizumab in Combination With Temozolomide and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03174197	A1 Falsche Population
(165)	NCT03175432	Study of BEvacizumab in Combination With ATezolizumab in Patients With Untreated Melanoma Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175432	A1 Falsche Population
(166)	NCT03176173	Radical-Dose Image Guided Radiation Therapy in Treating Patients With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer Undergoing Immunotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03176173	A2 Falsche Intervention
(167)	NCT03178552	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03178552	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(168)	NCT03178851	Cobimetinib (Targeted Therapy) Plus Atezolizumab (Immunotherapy) in Participants With Advanced Melanoma Whose Cancer Has Worsened During or After Treatment With Previous Immunotherapy and Atezolizumab Monotherapy in Participants With Previously Untreated Advanced Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03178851	A1 Falsche Population
(169)	NCT03179943	Atezolizumab + Guadecitabine in Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory or Resistant Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03179943	A1 Falsche Population
(170)	NCT03181100	Atezolizumab With Chemotherapy in Treating Patients With Anaplastic or Poorly Differentiated Thyroid Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03181100	A1 Falsche Population
(171)	NCT03191786	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuitable For Platinum-Containing Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191786	A2 Falsche Intervention
(172)	NCT03193190	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Participants With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Morpheus-Pancreatic Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03193190	A1 Falsche Population
(173)	NCT03196401	A Study of Durvalumab (Anti-PDL1) Plus Radiation Therapy for the Treatment of Solitary Bone Plasmacytoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196401	A1 Falsche Population
(174)	NCT03197935	A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03197935	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(175)	NCT03199885	Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199885	A1 Falsche Population
(176)	NCT03201458	Atezolizumab With or Without Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic Bile Duct Cancer That Cannot Be Removed by Surgery or Gallbladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201458	A1 Falsche Population
(177)	NCT03202316	Atezolizumab, Cobimetinib, and Eribulin in Treating Patients With Chemotherapy Resistant Metastatic Inflammatory Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03202316	A1 Falsche Population
(178)	NCT03206047	Atezolizumab, Guadecitabine, and CDX-1401 Vaccine in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03206047	A1 Falsche Population
(179)	NCT03206203	Carboplatin With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage IV Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03206203	A1 Falsche Population
(180)	NCT03208712	Radium-223 and Atezolizumab in Patients With Urothelial Carcinoma With Bone Metastases Who Have Had Disease Progression After Platinum-Based Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03208712	A1 Falsche Population
(181)	NCT03212469	A Trial of Durvalumab and Tremelimumab in Combination With SBRT in Patients With Metastatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03212469	A2 Falsche Intervention
(182)	NCT03228368	The Predicted Potential of Quantitative T Cell Repertoire(TCR) in Anti-PD-L1 Treatment in NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228368	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(183)	NCT03228537	Atezolizumab, Pemetrexed Disodium, Cisplatin, and Surgery With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I-III Pleural Malignant Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228537	A1 Falsche Population
(184)	NCT03228667	QUILT-3.055: A Study of ALT-803 in Combination With PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitor in Patients With Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03228667	A2 Falsche Intervention
(185)	NCT03232593	A Study of Atezolizumab (Tecentriq®) in Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)-Approved Indication(s). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03232593	A2 Falsche Intervention
(186)	NCT03237780	Atezolizumab With or Without Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03237780	A1 Falsche Population
(187)	NCT03256344	A Safety Study of Talimogene Laherparepvec Combined With Atezolizumab for Triple Negative Breast Cancer and Colorectal Cancer With Liver Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256344	A1 Falsche Population
(188)	NCT03262454	Sequential Hypofractionated Radiotherapy Followed by Anti-PD-L1 Atezolizumab for SCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03262454	A1 Falsche Population
(189)	NCT03264066	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab in Participants With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264066	A2 Falsche Intervention
(190)	NCT03267940	Study of PEGPH20 With Cisplatin (CIS) and Gemcitabine (GEM); PEGPH20 With Atezolizumab, CIS, and GEM; and CIS and GEM Alone in Participants With Previously Untreated, Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03267940	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(191)	NCT03271372	Adjuvant Avelumab in Merkel Cell Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03271372	A1 Falsche Population
(192)	NCT03272217	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Previously Untreated Metastatic/Unresectable Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272217	A1 Falsche Population
(193)	NCT03273153	A Study of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Participants With Previously Untreated Advanced BRAFv600 Wild-Type Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03273153	A1 Falsche Population
(194)	NCT03276468	Evaluation of Atezolizumab-Venetoclax-Obinutuzumab Combination in Relapse/Refractory Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03276468	A1 Falsche Population
(195)	NCT03280563	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Hormone Receptor (HR)-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280563	A1 Falsche Population
(196)	NCT03281369	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (G/GEJ) (Morpheus-Gastric Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03281369	A1 Falsche Population
(197)	NCT03281954	Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy With Atezolizumab or Placebo in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Followed After Surgery by Atezolizumab or Placebo. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03281954	A1 Falsche Population
(198)	NCT03285763	A Study of Atezolizumab (Tecentriq) to Investigate Long-term Safety and Efficacy in Previously-treated Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03285763	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(199)	NCT03287050	Anti-PD(L)1 and SBRT in the Treatment of Advanced, Platinum-Refractory Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03287050	A1 Falsche Population
(200)	NCT03289962	A Study of RO7198457 as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03289962	A2 Falsche Intervention
(201)	NCT03292172	A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Clinical Activity of RO6870810 and Atezolizumab (PD-L1 Antibody) in Participants With Advanced Ovarian Cancer or Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03292172	A1 Falsche Population
(202)	NCT03311334	A Study of DSP-7888 Dosing Emulsion in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03311334	A2 Falsche Intervention
(203)	NCT03312530	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination With Venetoclax, With or Without Atezolizumab, in Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312530	A1 Falsche Population
(204)	NCT03313804	Priming Immunotherapy in Advanced Disease With Radiation. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03313804	A2 Falsche Intervention
(205)	NCT03316417	Study of Adverse Renal Effects of Immune Checkpoints Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03316417	A5 Ungeeigneter Studientyp
(206)	NCT03321643	Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321643	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(207)	NCT03321695	A Study of the Safety of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer in Argentina. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321695	A5 Ungeeigneter Studientyp
(208)	NCT03330886	A Study of the Safety of Atezolizumab in Patients With Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Argentina. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03330886	A1 Falsche Population
(209)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03337698	A2 Falsche Intervention
(210)	NCT03340376	Doxorubicin Alone Versus Atezolizumab Alone Versus Doxorubicin and Atezolizumab in Recurrent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340376	A1 Falsche Population
(211)	NCT03340558	Atezolizumab Monotherapy vs Atezolizumab Plus Cobimetinib in Liver Metastases From Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340558	A1 Falsche Population
(212)	NCT03353831	Atezolizumab With Bevacizumab and Chemotherapy vs Bevacizumab and Chemotherapy in Early Relapse Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03353831	A1 Falsche Population
(213)	NCT03354936	ANRS CO24 OncoVIHAC (Onco VIH Anti Checkpoint). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03354936	A2 Falsche Intervention
(214)	NCT03357224	PARCT: Trial of Atezolizumab in Relapsed/Refractory Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03357224	A1 Falsche Population
(215)	NCT03359239	Atezolizumab Given in Combination With a Personalized Vaccine in Patients With Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03359239	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(216)	NCT03363867	BEACON - Targeting the C1 Subtype of High Grade Serous Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363867	A1 Falsche Population
(217)	NCT03369964	A Study of Atezolizumab in Combination With an Immunotherapy Agent Investigated With or Without Anti-Cd20 Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369964	A1 Falsche Population
(218)	NCT03371017	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03371017	A1 Falsche Population
(219)	NCT03371992	Pilot Study of Nilotinib 3D-EX and Its Ability to Predict Therapeutic Response to Anti-PD1 or Anti-PDL1 in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03371992	A2 Falsche Intervention
(220)	NCT03386721	Basket Study to Evaluate the Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03386721	A2 Falsche Intervention
(221)	NCT03387540	Evaluation of Reporting of Immune Checkpoint Inhibitor Associated Cardio-vascular Adverse Reactions. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03387540	A5 Ungeeigneter Studientyp
(222)	NCT03390296	Pfizer Immunotherapy Combinations for Acute Myeloid Leukemia (AML) Multi-Arm Study 1. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390296	A1 Falsche Population
(223)	NCT03394885	Atezolizumab With Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Newly-Diagnosed Advanced-Stage Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03394885	A1 Falsche Population
(224)	NCT03395899	Pre-operative Immunotherapy Combination Strategies in Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03395899	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(225)	NCT03399071	Study Title: Peri-operative Immuno-Chemotherapy in Operable Oesophageal and Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399071	A1 Falsche Population
(226)	NCT03399643	A Study to Investigate The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Inoperable Locally-Advanced Or Metastatic Urothelial Carcinoma Of The Urinary Tract (Announce). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399643	A1 Falsche Population
(227)	NCT03409016	Biomarkers of Immune-Related Toxicity. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03409016	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(228)	NCT03417544	Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417544	A1 Falsche Population
(229)	NCT03421288	Phase II Study of Atezolizumab + FLOT vs. FLOT Alone in Patients With Gastric Cancer and GEJ. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421288	A1 Falsche Population
(230)	NCT03422523	Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03422523	A1 Falsche Population
(231)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer (Morpheus-TNBC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424005	A1 Falsche Population
(232)	NCT03430518	Durvalumab and Eribulin in Her2-negative Metastatic Breast Cancer and Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03430518	A1 Falsche Population
(233)	NCT03434379	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma [IMbrave150]. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434379	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(234)	NCT03436563	M7824 in Patients With Metastatic Colorectal Cancer or With Advanced Solid Tumors With Microsatellite Instability. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03436563	A1 Falsche Population
(235)	NCT03438318	Study Evaluating CMP-001 in Combination With Atezolizumab in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03438318	A2 Falsche Intervention
(236)	NCT03448835	Neoadjuvant Capecitabine, Oxaliplatin, Docetaxel and Atezolizumab in Resectable Gastric and GE-junction Cancer (PANDA). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03448835	A1 Falsche Population
(237)	NCT03452137	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03452137	A1 Falsche Population
(238)	NCT03455556	Anetumab Ravnansine and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455556	A2 Falsche Intervention
(239)	NCT03456063	A Study of Neoadjuvant Atezolizumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Patients With Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower030). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03456063	A2 Falsche Intervention
(240)	NCT03463057	The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03463057	A1 Falsche Population
(241)	NCT03464942	Stereotactic Radiation and Immunotherapy in Patients With Advanced Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03464942	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(242)	NCT03465891	Study of the PD-L1 Inhibitor Atezolizumab With or Without Low-dose, Local Radiation in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Stage Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03465891	A1 Falsche Population
(243)	NCT03473756	Phase 1b/2 Study of Rogaratinib (BAY1163877) in Combination With Atezolizumab in Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473756	A1 Falsche Population
(244)	NCT03474094	Clinical and Biological Activity of an Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Operable Localised Soft Tissue Sarcomas Patients to be Treated With Radiotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03474094	A1 Falsche Population
(245)	NCT03483012	Atezolizumab + Stereotactic Radiation in Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483012	A1 Falsche Population
(246)	NCT03492242	Immune CHECKpoint Inhibitors Monitoring of Adverse Drug ReAction. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03492242	A5 Ungeeigneter Studientyp
(247)	NCT03498222	Study in Patients With Tumours Requiring Arginine to Assess ADI-PEG 20 With Atezolizumab, Pemetrexed and Carboplatin. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498222	A2 Falsche Intervention
(248)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498521	A1 Falsche Population
(249)	NCT03498716	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498716	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(250)	NCT03502785	INO-5401 + INO-9012 in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502785	A1 Falsche Population
(251)	NCT03513952	Atezolizumab and CYT107 in Treating Participants With Locally Advanced, Inoperable, or Metastatic Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03513952	A1 Falsche Population
(252)	NCT03519295	A Study of mDCF in Combination or Not With Atezolizumab in Advanced Squamous Cell Anal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03519295	A1 Falsche Population
(253)	NCT03524170	Radiation Therapy and M7824 in Treating Patients With Metastatic Hormone Receptor Positive, HER2 Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03524170	A1 Falsche Population
(254)	NCT03526432	Phase II Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526432	A1 Falsche Population
(255)	NCT03526887	Re-challenge Pembrolizumab Study as a Second or Further Line in Patients With Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526887	A2 Falsche Intervention
(256)	NCT03526900	Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-naïve Patients With Asymptomatic Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03526900	A2 Falsche Intervention
(257)	NCT03533283	An Open-Label Phase IB Study of RO7082859 and Atezolizumab in Adult Patients With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03533283	A1 Falsche Population
(258)	NCT03540420	Atezolizumab After Concurrent Chemo-radiotherapy Versus Chemo-radiotherapy Alone in Limited Disease Small-cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03540420	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(259)	NCT03548428	Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (Stereosarc). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03548428	A1 Falsche Population
(260)	NCT03554083	Neoadjuvant Combination Targeted and Immunotherapy for Patients With High-Risk Stage III Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03554083	A1 Falsche Population
(261)	NCT03555149	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Morpheus-CRC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03555149	A1 Falsche Population
(262)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556839	A1 Falsche Population
(263)	NCT03559647	The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Locally-Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Prior Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559647	A1 Falsche Population
(264)	NCT03563716	A Study of MTIG7192A in Combination With Atezolizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03563716	A2 Falsche Intervention
(265)	NCT03566485	Atezolizumab and Cobimetinib or Idasanutlin in Participants With Stage IV or Unresectable Recurrent Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566485	A1 Falsche Population
(266)	NCT03577132	The Efficacy of Neoadjuvant Atezolizumab Treatment in Patients With Advanced Urothelial Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577132	A1 Falsche Population
(267)	NCT03579472	M7824 and Eribulin Mesylate in Treating Patients With Metastatic Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579472	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(268)	NCT03588039	Study of Oraxol and Pembrolizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03588039	A2 Falsche Intervention
(269)	NCT03595592	Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03595592	A1 Falsche Population
(270)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03598270	A1 Falsche Population
(271)	NCT03600701	Atezolizumab and Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic, Recurrent, or Refractory Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03600701	A2 Falsche Intervention
(272)	NCT03603184	Atezolizumab Trial in Endometrial Cancer - AtTEnd. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603184	A1 Falsche Population
(273)	NCT03612791	Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03612791	A2 Falsche Intervention
(274)	NCT03614949	SBRT and Atezolizumab in the Management of Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03614949	A1 Falsche Population
(275)	NCT03616691	Atezolizumab Monotherapy and Consequent Therapy With Atezolizumab Plus Bevacizumab for NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616691	A2 Falsche Intervention
(276)	NCT03618953	This is a Trial of MG1-E6E7 With Ad-E6E7 and Atezolizumab in Patients With HPV Associated Cancers. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03618953	A1 Falsche Population
(277)	NCT03620435	Trimodal Therapy Plus Atezolizumab in Muscle-invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620435	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(278)	NCT03625141	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-type Melanoma With Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-positive Melanoma With Central Nervous System Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625141	A1 Falsche Population
(279)	NCT03628716	CV301 Combined With PD-1/L1 Blockade in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03628716	A1 Falsche Population
(280)	NCT03637764	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03637764	A2 Falsche Intervention
(281)	NCT03644823	Combinatory ImmunoTherapy-1 (Com-IT-1) Irradiation and PD-1 Blockade in Locally Advanced / Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03644823	A2 Falsche Intervention
(282)	NCT03645330	A Study of Atezolizumab in Patients With Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03645330	A5 Ungeeigneter Studientyp
(283)	NCT03647956	Atezolizumab in Combination With Bevacizumab, Carboplatin and Pemetrexed for EGFR-mutant Metastatic NSCLC Patients After Failure of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03647956	A2 Falsche Intervention
(284)	NCT03650348	PRS-343 in Combination With Atezolizumab in HER2-Positive Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03650348	A2 Falsche Intervention
(285)	NCT03654833	Mesothelioma Stratified Therapy (MiST) : A Multi-drug Phase II Trial in Malignant Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03654833	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(286)	NCT03656094	Chemotherapy With Pembrolizumab Continuation After Progression to PD-1/L1 Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656094	A2 Falsche Intervention
(287)	NCT03673787	A Trial of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03673787	A2 Falsche Intervention
(288)	NCT03686332	PEnil Cancer Radio- and Immunotherapy CLinical Exploration Study. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03686332	A1 Falsche Population
(289)	NCT03689855	Ramucirumab and Atezolizumab After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03689855	A2 Falsche Intervention
(290)	NCT03693014	A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693014	A2 Falsche Intervention
(291)	NCT03693573	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab in Untreated Locally Advanced or Metastatic Clear Cell or Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03693573	A1 Falsche Population
(292)	NCT03694262	The EndoBARR Trial (Endometrial Bevacizumab, Atezolizumab, Rucaparib). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03694262	A1 Falsche Population
(293)	NCT03695380	A Clinical Study of Cobimetinib Administered in Combination With Niraparib, With or Without Atezolizumab to Patients With Advanced Platinum-sensitive Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03695380	A1 Falsche Population
(294)	NCT03697850	Atezolizumab After Chemo-radiotherapy for MIBC Patients Not Eligible for Radical Cystectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03697850	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(295)	NCT03698461	Treatment of Colorectal Liver Metastases With Immunotherapy and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03698461	A1 Falsche Population
(296)	NCT03708224	Phase II Study of Perioperative Immunotherapy in Patients With Advanced Non-Virally Associated Squamous Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03708224	A1 Falsche Population
(297)	NCT03713944	Carboplatin Plus Pemetrexed Plus Atezolizumab Plus Bevacizumab in Chemotherapy and Immunotherapy-naïve Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03713944	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT03721653	FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721653	A1 Falsche Population
(299)	NCT03721679	Poly-ICLC (Hiltonol) and Anti-PD1 or Anti-PD-L1. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721679	A2 Falsche Intervention
(300)	NCT03726879	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879	A1 Falsche Population
(301)	NCT03730012	A Study of ASP2215 (Gilteritinib) Combined With Atezolizumab in Patients With Relapsed or Treatment Refractory FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730012	A1 Falsche Population
(302)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735121	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(303)	NCT03737123	Trial of Atezolizumab Plus Chemotherapy After Progression on Single Agent PD-1 or PD-L1 in Cisplatin-ineligible Patients With Advanced Urothelial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03737123	A1 Falsche Population
(304)	NCT03738228	Atezolizumab Before and/or With Chemoradiotherapy in Immune System Activation in Patients With Node Positive Stage IB2, II, IIIB, or IVA Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03738228	A1 Falsche Population
(305)	NCT03755791	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Sorafenib in Subjects With Advanced HCC Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03755791	A1 Falsche Population
(306)	NCT03756298	Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Capecitabine Adjuvant Therapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756298	A1 Falsche Population
(307)	NCT03762018	BEAT-meso: Bevacizumab and Atezolizumab in Malignant Pleural Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03762018	A1 Falsche Population
(308)	NCT03767075	A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03767075	A2 Falsche Intervention
(309)	NCT03768063	A Study in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd Sponsored Atezolizumab Study. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03768063	A5 Ungeeigneter Studientyp
(310)	NCT03774732	PD-(L)1 Inhibitors With Concurrent Irradiation at Varied Tumour Sites in Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03774732	A2 Falsche Intervention
(311)	NCT03775265	Chemoradiotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Localized Muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775265	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(312)	NCT03782207	A Study Investigating the Outcomes and Safety of Atezolizumab Under Real-World Conditions in Patients Treated in Routine Clinical Practice. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782207	A5 Ungeeigneter Studientyp
(313)	NCT03784326	Atezolizumab, Oxaliplatin, and Fluorouracil in Treating Patients With Esophageal or Gastroesophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03784326	A1 Falsche Population
(314)	NCT03786419	A Study of Atezolizumab in Unresectable or Advanced Malignant Pleural Mesothelioma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786419	A1 Falsche Population
(315)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(316)	NCT03787602	This Study Evaluates KRT-232, a Novel Oral Small Molecule Inhibitor of MDM2, for the Treatment of Patients With (p53WT) Merkel Cell Carcinoma Who Have Failed Anti-PD-1/ PD-L1 Immunotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03787602	A1 Falsche Population
(317)	NCT03790397	Osimertinib in Subjects With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer EGFR-T790M Mutation-positive. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03790397	A2 Falsche Intervention
(318)	NCT03799835	Atezolizumab Plus One-year BCG Bladder Instillation in BCG-naive High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799835	A1 Falsche Population
(319)	NCT03800836	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel or Nab-Paclitaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03800836	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(320)	NCT03801304	Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03801304	A2 Falsche Intervention
(321)	NCT03802604	Combination of Talimogene Laherparepvec With Atezolizumab in Early Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03802604	A1 Falsche Population
(322)	NCT03811002	Chemoradiation With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Limited Stage Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811002	A1 Falsche Population
(323)	NCT03818061	Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818061	A1 Falsche Population
(324)	NCT03818997	Combination of Targeted and Immunotherapy for Advanced Biliary Tract and Esophagogastric Gastric Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818997	A1 Falsche Population
(325)	NCT03821246	Neoadjuvant Atezolizumab With or Without Enzalutamide in Localized Prostate Cancer Given Before Radical Prostatectomy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03821246	A1 Falsche Population
(326)	NCT03829501	Safety and Efficacy of KY1044 and Atezolizumab in Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829501	A2 Falsche Intervention
(327)	NCT03835949	Study of TJ004309 in Combination With Atezolizumab (Tecentriq®) in Patients With Advanced or Metastatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03835949	A2 Falsche Intervention
(328)	NCT03836066	Atezolizumab Plus Bevacizumab in First Line NSCLC Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03836066	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(329)	NCT03841110	FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03841110	A2 Falsche Intervention
(330)	NCT03850028	Molecular Imaging Using Radiolabeled Atezolizumab to Assess Atezolizumab Biodistribution in Lymphoma Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03850028	A1 Falsche Population
(331)	NCT03866239	A Phase Ib Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Cibisatamab in Combination With Atezolizumab After Pretreatment With Obinutuzumab in Participants With Previously Treated Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03866239	A1 Falsche Population
(332)	NCT03868046	Autoantibodies in Treatment With Immune Checkpoint Inhibitors (AUTENTIC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03868046	A5 Ungeeigneter Studientyp
(333)	NCT03869190	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03869190	A1 Falsche Population
(334)	NCT03871036	Improve Checkpoint-blockade Response in Advanced Urothelial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03871036	A1 Falsche Population
(335)	NCT03881878	TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03881878	A1 Falsche Population
(336)	NCT03892525	Study of Intratumoral Selicrelumab With Atezolizumab in Patients With Refractory or Relapsed B Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892525	A1 Falsche Population
(337)	NCT03894007	Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(338)	NCT03896074	Atezolizumab Versus Atezolizumab Plus Bevacizumab as First Line in NSCLC Patients (BEAT). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896074	A2 Falsche Intervention
(339)	NCT03901573	High-Risk Skin Cancers With Atezolizumab Plus NT-17. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901573	A1 Falsche Population
(340)	NCT03911219	Study to Evaluate the Impact of eHealth Monitoring on Overall Survival in Patients With Metastatic NSCLC or SCLC Under 1st-line Treatment With Atezolizumab and Platinum-based Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03911219	A5 Ungeeigneter Studientyp
(341)	NCT03915678	Atezolizumab Combined With Intratumoral G100 AnD Immunogenic Radiotherapy in Patients With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03915678	A2 Falsche Intervention
(342)	NCT03922477	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Administered in Combination With Hu5F9-G4 to Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922477	A1 Falsche Population
(343)	NCT03922997	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Previously-Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03922997	A1 Falsche Population
(344)	NCT03926260	Early Assessment of Response to Treatment of Metastatic Lung Tumors Based on Circulating Tumor DNA. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926260	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(345)	NCT03946358	Combination of UCPVax Vaccine and Atezolizumab for the Treatment of Human Papillomavirus Positive Cancers (VolATIL). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03946358	A1 Falsche Population
(346)	NCT03952325	Tesetaxel Plus 3 Different PD-(L)1 Inhibitors in Patients With Metastatic TNBC and Tesetaxel Monotherapy in Patients With HER2 Negative MBC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03952325	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(347)	NCT03955198	A Multicentric Phase II, Open-label Study Evaluating the Efficacy of the Combination of Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy With the Anti-PDL1 Immune Checkpoint Inhibitor Durvalumab in NSCLC Patients With 1 to 4 Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955198	A2 Falsche Intervention
(348)	NCT03961698	Evaluation of IPI-549 Combined With Front-line Treatments in Pts. With Triple-Negative Breast Cancer or Renal Cell Carcinoma (MARIO-3). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03961698	A1 Falsche Population
(349)	NCT03973333	Safety and Efficacy of IMC-C103C as Monotherapy and in Combination With Atezolizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973333	A2 Falsche Intervention
(350)	NCT03973879	Combination of PVSRIPO and Atezolizumab for Adults With Recurrent Malignant Glioma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973879	A1 Falsche Population
(351)	NCT03976518	Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Rare Histologies (CHANCE Trial). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03976518	A2 Falsche Intervention
(352)	NCT03977194	Study of Atezolizumab in Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and Receiving Monthly Carboplatin With Weekly Paclitaxel Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977194	A2 Falsche Intervention
(353)	NCT03977467	Atezolizumab in Patients With NSCLC or Advanced Solid Tumors Having Had Prior Treatment With a PD-1 Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977467	A1 Falsche Population
(354)	NCT03979066	Study Evaluating NEOadjuvant Immunotherapy in Resectable PANCreatic Ductal Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979066	A1 Falsche Population
(355)	NCT03982173	Basket Trial for Combination Therapy With Durvalumab (Anti-PDL1) (MEDI4736) and Tremelimumab (Anti-CTLA4) in Patients With Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982173	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(356)	NCT03991403	Study of Atezolizumab Combination Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab in EGRF Mutation or ALK Translocation NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991403	A7 Registereintrag ohne Daten
ICTRP			
(357)	CTRI/2017/08/009196	Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009196	A1 Falsche Population
(358)	CTRI/2017/10/010010	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC) (IMpassion131). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010010	A1 Falsche Population
(359)	CTRI/2017/11/010690	A clinical trial to study the efficacy and safety of Atezolizumab compared with standard Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer patients with poor performance status. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/11/010690	A2 Falsche Intervention
(360)	CTRI/2018/05/014028	A clinical trial to compare the effects, of atezolizumab versus placebo on patients with locally advanced cancer of the head and neck region. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/014028	A1 Falsche Population
(361)	DRKS00006121	A Phase II, Multicenter, Single-Arm Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006121	A1 Falsche Population
(362)	DRKS00006316	A Phase 1b Study of the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered With Cobimetinib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006316	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(363)	DRKS00006434	A Phase II, Randomized Study of Atezolizumab Administered as Monotherapy or In Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib In Patients With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006434	A1 Falsche Population
(364)	DRKS00007129	A PHASE Ib STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOLOGY OF MPDL3280A ADMINISTERED WITH OBINUTUZUMAB IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007129	A1 Falsche Population
(365)	DRKS00007603	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY [IMvigor211]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00007603	A1 Falsche Population
(366)	DRKS00009468	A Phase III, Open-Label, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) Versus Observation as Adjuvant Therapy in Patients With PD-L1-Selected, High-Risk Muscle-Invasive Bladder Cancer After Cystectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009468	A1 Falsche Population
(367)	DRKS00010692	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ANTI-PD-L1 ANTIBODY (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00010692	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(368)	DRKS00010846	A Phase II Study Investigating Preoperative MPDL3280A in Operable Transitional Cell Carcinoma of the Bladder (ABACUS). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00010846	A1 Falsche Population
(369)	DRKS00011440	A Phase II, Multicenter, Single-Arm Study of Atezolizumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011440	A1 Falsche Population
(370)	DRKS00012388	A Phase III, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide Versus Enzalutamide Alone in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor and Failure of, Ineligibility for, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00012388	A1 Falsche Population
(371)	EUCTR2013-001484-23-NL	Study with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumab in advanced breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001484-23-NL	A1 Falsche Population
(372)	EUCTR2013-001546-34-DE	Treatment of malignant melanoma with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib, and Atezolizumab, including an integrated biomarker study: a phase II EADO trial. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001546-34-DE	A1 Falsche Population
(373)	EUCTR2014-001017-61-IT	A clinical trial evaluating tumour marker-driven treatment choices for advanced colorectal cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001017-61-IT	A1 Falsche Population
(374)	EUCTR2014-002835-32-DK	A Study of RO7009789 in Combination with MPDL3280A in Patients with Locally Advanced and Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002835-32-DK	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(375)	EUCTR2014-003231-19-CZ	A comparative study of MPDL3280A versus chemotherapy in patients with advanced bladder cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003231-19-CZ	A1 Falsche Population
(376)	EUCTR2014-004684-20-ES	Phase 3 study of immunotherapy combined with growth factor inhibitors compared to conventional sunitinib for advanced kidney cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004684-20-ES	A1 Falsche Population
(377)	EUCTR2014-004697-41-DK	A Trial of Anti-PD-L1 Antibody (MPDL3280A) in Pediatric and Young Adult Patients with Previously Treated Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004697-41-DK	A1 Falsche Population
(378)	EUCTR2014-005017-23-DE	Neoadjuvant therapy in TRIPLE negative breast cancer with antiPDL1. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005017-23-DE	A1 Falsche Population
(379)	EUCTR2014-005490-37-BE	A trial of MPDL3280A and nab-Paclitaxel in metastatic triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005490-37-BE	A1 Falsche Population
(380)	EUCTR2014-005490-37-DE	A trial of MPDL3280A and nab-Paclitaxel in metastatic triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005490-37-DE	A8 Dublette
(381)	EUCTR2015-000269-30-DE	An open-label, multicohort, phase II study of Atezolizumab in advanced solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000269-30-DE	A2 Falsche Intervention
(382)	EUCTR2015-001112-35-GB	A phase II study investigating use of the drug MPDL3280A before surgery in bladder cancer patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001112-35-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(383)	EUCTR2015-001112-35-NL	A phase II study investigating use of the drug MPDL3280A before surgery in bladder cancer patients. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001112-35-NL	A8 Dublette
(384)	EUCTR2015-002752-27-DE	In this trial patients with newly diagnosed glioblastoma with an unmethylated MGMT-promoter are treated with targeted substances according to the results of a molecular and genomic characterization of their tumor tissue. One out of 8 drugs is given to the patient in combination with radiotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002752-27-DE	A1 Falsche Population
(385)	EUCTR2015-004189-27-DE	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer who Have Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004189-27-DE	A1 Falsche Population
(386)	EUCTR2015-005097-37-DE	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-DE	A1 Falsche Population
(387)	EUCTR2015-005097-37-FR	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-FR	A8 Dublette

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(388)	EUCTR2015-005097-37-GR	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005097-37-GR	A8 Dublette
(389)	EUCTR2015-005471-24-AT	A study of atezolizumab compared to placebo for subjects with late relapse ovarian cancer receiving a treatment with platinum-based chemotherapy and bevacizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005471-24-AT	A1 Falsche Population
(390)	EUCTR2015-005471-24-FR	A study of atezolizumab compared to placebo for subjects with late relapse ovarian cancer receiving a treatment with platinum-based chemotherapy and bevacizumab. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005471-24-FR	A8 Dublette
(391)	EUCTR2016-000250-35-ES	A Study of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine/Carboplatin Versus Gemcitabine/Carboplatin plus placebo in Patients With Untreated Urothelial Carcinoma who are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000250-35-ES	A1 Falsche Population
(392)	EUCTR2016-000547-14-BE	A trial comparing doxorubicin versus atezolizumab versus doxorubicin and atezolizumab in cervical cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000547-14-BE	A1 Falsche Population
(393)	EUCTR2016-002579-83-ES	A study of Daratumumab combined with Atezolizumab versus Atezolizumab in Previously Treated Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002579-83-ES	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(394)	EUCTR2016-003579-22-ES	A Study Exploring the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination with Obinutuzumab or Rituximab Anti-CD20 Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma, Marginal Zone Lymphoma and Waldenström Macroglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003579-22-ES	A1 Falsche Population
(395)	EUCTR2016-003695-47-IE	A Study to Compare Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003695-47-IE	A1 Falsche Population
(396)	EUCTR2016-003795-49-FR	Immunotherapy (atezolizumab) or chemotherapy as second-lin therapy in patients with small cell lung cancer (SCLC). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003795-49-FR	A1 Falsche Population
(397)	EUCTR2016-004165-58-GB	A Study of MOXR0916 in Combination with Atezolizumab versus Atezolizumab Alone in Patients with Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma who are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004165-58-GB	A1 Falsche Population
(398)	EUCTR2016-004526-41-BE	A PHASE Ib/II STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH RADIO-CHEMOTHERAPY IN A PREOPERATIVE SETTING FOR PATIENTS WITH LOCALIZED RECTAL CANCER (R-IMMUNE). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004526-41-BE	A1 Falsche Population
(399)	EUCTR2016-004734-22-DE	A Study of Atezolizumab with Neoadjuvant Anthracycline/Nab-Paclitaxel Chemotherapy Compared with Placebo and Chemotherapy in Patients with Early Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004734-22-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(400)	EUCTR2016-004744-11-NL	PDL-1 targeting in resectable oesophageal cancer: a phase IB feasibility study of Atezolizumab and chemoradiation (PERFECT). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004744-11-NL	A1 Falsche Population
(401)	EUCTR2016-005019-42-FR	A clinical trial aiming to assess the effect of an immunotherapy for the treatment of soft tissue sarcomas treated by radiotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005019-42-FR	A1 Falsche Population
(402)	EUCTR2016-005061-31-FR	EVALUATION OF THE COMBINATION OF ATEZOLIZUMAB, WITH VENETOCLAX AND OBINUTUZUMAB FOR RELAPSED/REFRACTORY LYMPHOMAS. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005061-31-FR	A1 Falsche Population
(403)	EUCTR2017-000076-28-ES	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Patients with Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring Actionable Somatic Mutations Detected in Blood (B-FAST: blood-first assay screening trial). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000076-28-ES	A2 Falsche Intervention
(404)	EUCTR2017-000202-37-DE	Evaluation of treatment combination Atezolizumab/Bevacizumab +/- Chemotherapy in patients with recurrent ovarian cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000202-37-DE	A1 Falsche Population
(405)	EUCTR2017-000830-68-NL	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination with Venetoclax, with or Without Atezolizumab, in Patients with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000830-68-NL	A1 Falsche Population
(406)	EUCTR2017-000830-68-SE	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination with Venetoclax, with or Without Atezolizumab, in Patients with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000830-68-SE	A8 Dublette

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(407)	EUCTR2017-001409-34-SI	A Study of Atezolizumab to investigate long term safety and efficacy in patients with locally advanced or metastatic non small cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001409-34-SI	A2 Falsche Intervention
(408)	EUCTR2017-001428-23-NL	Study to assess the effect of carboplatin and atezolizumab in patients with metastatic lobular breast cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001428-23-NL	A1 Falsche Population
(409)	EUCTR2017-001483-38-ES	Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab in urothelial carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001483-38-ES	A1 Falsche Population
(410)	EUCTR2017-001483-38-FR	Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab in urothelial carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001483-38-FR	A8 Dublette
(411)	EUCTR2017-001979-23-DE	Comparison of a standard chemotherapy with additional medication for patients with operable gastric cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001979-23-DE	A1 Falsche Population
(412)	EUCTR2017-002237-29-HU	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Acute Myeloid Leukemia who are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002237-29-HU	A1 Falsche Population
(413)	EUCTR2017-002857-12-DE	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(414)	EUCTR2017-002857-12-HU	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-HU	A8 Dublette
(415)	EUCTR2017-002857-12-PL	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-PL	A1 Falsche Population
(416)	EUCTR2017-002857-12-SE	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-SE	A8 Dublette
(417)	EUCTR2017-002857-12-SI	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Treatment with Atezolizumab or Placebo in Combination with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002857-12-SI	A8 Dublette
(418)	EUCTR2017-003185-27-FR	A non-comparative randomized phase II study evaluating atezolizumab in combination with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable locally advanced squamous cell anal carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003185-27-FR	A1 Falsche Population
(419)	EUCTR2017-003511-20-NL	Imaging with a radioactively-labeled antibody against PDL-1 in patients with lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003511-20-NL	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(420)	EUCTR2017-003622-33-FR	Randomized Phase II Trial Assessing Atezolizumab in Locally Advanced Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003622-33-FR	A1 Falsche Population
(421)	EUCTR2017-003680-35-ES	Trial assessing atezolizumab (anti-PD-L1) as treatment option for patients with mycosis fungoides/sezary syndrome having progressed under or after previous therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003680-35-ES	A1 Falsche Population
(422)	EUCTR2017-003854-17-NL	Pre-operative capecitabine, oxaliplatin, docetaxel and atezolizumab in gastric cancer (PANDA). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003854-17-NL	A1 Falsche Population
(423)	EUCTR2017-004512-19-FR	_. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004512-19-FR	A1 Falsche Population
(424)	EUCTR2017-004572-62-DK	A comparative trial of either immunotherapy after combined chemo-radiotherapy, or chemo-radotherapy alone for patients with limited disease small-cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004572-62-DK	A1 Falsche Population
(425)	EUCTR2017-005108-89-ES	A modular multi-Basket trial to improve personalized medicine in cancer patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005108-89-ES	A2 Falsche Intervention
(426)	EUCTR2017-005108-89-SE	A modular multi-Basket trial to improve personalized medicine in cancer patients. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005108-89-SE	A8 Dublette
(427)	EUCTR2017-005154-11-ES	Study to assess efficacy of Atezolizumab in combination with Carboplatin Plus Pemetrexed in patients who are chemotherapy-naïve and have stage IV non-squamous non-small cell lung cancer with asymptomatic brain metastases (ATEZO-BRAIN). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005154-11-ES	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(428)	EUCTR2018-000309-21-ES	Study to investigate INO-5401 + INO-9012 in Subjects Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000309-21-ES	A1 Falsche Population
(429)	EUCTR2018-000390-67-BE	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination with Atezolizumab in Patients with Advanced Malignancies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000390-67-BE	A2 Falsche Intervention
(430)	EUCTR2018-000603-17-NL	A Phase 2 study of atezolizumab with or without radiotherapy in penile cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000603-17-NL	A1 Falsche Population
(431)	EUCTR2018-000759-41-ES	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-Type Melanoma with Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Melanoma with Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000759-41-ES	A1 Falsche Population
(432)	EUCTR2018-000759-41-HU	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-Type Melanoma with Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Melanoma with Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000759-41-HU	A8 Dublette
(433)	EUCTR2018-000977-62-GB	BARBICAN: investigating AKT inhibitors in combination with immunotherapy and chemotherapy in patients with triple negative breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000977-62-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(434)	EUCTR2018-001744-62-FR	A multicenter, open label, phase II trial exploring the efficacy and safety of the combination of rucaparib and atezolizumab in patients with DNA repair-deficient or platinum-sensitive solid tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001744-62-FR	A2 Falsche Intervention
(435)	EUCTR2018-001807-35-FR	NA. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001807-35-FR	A1 Falsche Population
(436)	EUCTR2018-001881-40-CZ	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab or Placebo in Combination with Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel + Trastuzumab +Pertuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001881-40-CZ	A1 Falsche Population
(437)	EUCTR2018-001881-40-DE	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab or Placebo in Combination with Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel + Trastuzumab +Pertuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001881-40-DE	A8 Dublette
(438)	ISRCTN11965217	A trial to assess whether the addition of atezolizumab to current standard treatment for patients with relapsed or refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, who are not able to have high dose therapy, improves survival outcomes. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11965217	A1 Falsche Population
(439)	JPRN-JapicCTI-132208	Phase I Clinical Study of MPDL3280A in Patients with Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132208	A2 Falsche Intervention
(440)	JPRN-JapicCTI-142530	A Phase 3 Study of Atezolizumab in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142530	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(441)	JPRN-JapicCTI-142596	A Phase 2 Study of Atezolizumab in Patients With PD-L1 Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142596	A2 Falsche Intervention
(442)	JPRN-JapicCTI-142739	A Study of atezolizumab Compared with Chemotherapy in Patients with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142739	A1 Falsche Population
(443)	JPRN-JapicCTI-152899	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-paclitaxel in Patients With Stage IV Squamous NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152899	A1 Falsche Population
(444)	JPRN-JapicCTI-152901	A Comparative Study of atezolizumab(MPDL3280A)With standard chemotherapy in Patients With Stage IV NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152901	A2 Falsche Intervention
(445)	JPRN-JapicCTI-152942	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152942	A7 Registereintrag ohne Daten
(446)	JPRN-JapicCTI-152983	A Study of ATEZOLIZUMAB (Anti-PD-L1 Antibody) in combination with Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152983	A1 Falsche Population
(447)	JPRN-JapicCTI-153087	A Phase III Study of Atezolizumab Treatment Versus Observation as Adjuvant Therapy in Patients With High Risk Muscle Invasive Urothelial Carcinoma After Surgical Resection [IMvigor010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-153087	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(448)	JPRN-JapicCTI-163144	Atezolizumab Adjuvant phase 3 study in Lung Cancer [IMpower010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163144	A2 Falsche Intervention
(449)	JPRN-JapicCTI-163197	A Phase III Study of atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer [IMpower132]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163197	A2 Falsche Intervention
(450)	JPRN-JapicCTI-163282	A Phase III Study of atezolizumab or Placebo in Combination With Nab-paclitaxel For Patients With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer[IMpassion130]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163282	A1 Falsche Population
(451)	JPRN-JapicCTI-163303	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer [IMpower133]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163303	A1 Falsche Population
(452)	JPRN-JapicCTI-163325	A PHASE I STUDY OF CODRITUZUMAB, IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163325	A1 Falsche Population
(453)	JPRN-JapicCTI-163330	PHASE I STUDY OF GDC-0919 AS A SINGLE AGENT AND IN COMBINATION WITH OTHER ANTICANCER DRUGS IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163330	A2 Falsche Intervention
(454)	JPRN-JapicCTI-163427	FOLLOW-UP STUDY OF ATEZOLIZUMAB FOR UC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163427	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(455)	JPRN-JapicCTI-173481	A PHASE III PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB(ANTI-PD-L1 ANTIBODY)AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA AT HIGH RISK OF DEVELOPING METASTASIS FOLLOWING NEPHRECTOMY. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173481	A1 Falsche Population
(456)	JPRN-JapicCTI-173523	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173523	A1 Falsche Population
(457)	JPRN-JapicCTI-173529	A STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER [IMaGYN050]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173529	A1 Falsche Population
(458)	JPRN-JapicCTI-173574	IMbassador250: A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173574	A1 Falsche Population
(459)	JPRN-JapicCTI-173607	Phase I Study of Cobimetinib as a Single Agent or in Combination with other Anticancer Agents in Patients with Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173607	A1 Falsche Population
(460)	JPRN-JapicCTI-173764	PHASE I STUDY OF RO6958688 +/- OTHER ANTI-CANCER AGENTS IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173764	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(461)	JPRN-JapicCTI-173806	A study of atezolizumab in combination with other treatments in patients with solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173806	A2 Falsche Intervention
(462)	JPRN-JapicCTI-173815	A Phase III Study of MPDL3280A (Atezolizumab) with Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (IMpassion131). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173815	A1 Falsche Population
(463)	JPRN-JapicCTI-183836	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (B-FAST). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183836	A2 Falsche Intervention
(464)	JPRN-JapicCTI-183876	A phase III study of atezolizumab in patients with hepatocellular carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183876	A1 Falsche Population
(465)	JPRN-JapicCTI-184028	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion030). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184028	A1 Falsche Population
(466)	JPRN-JapicCTI-184038	A Phase II Study of Atezolizumab with Bevacizumab for Patients with Non-Small Cell Non-Squamous Cell Lung Cancer (At Be Study) (Investigator-Initiated Clinical Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184038	A2 Falsche Intervention
(467)	JPRN-JapicCTI-184055	Follow-up study in participants previously enrolled in atezolizumab study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184055	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(468)	JPRN-JapicCTI-184060	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184060	A1 Falsche Population
(469)	JPRN-JapicCTI-184133	Biomarker study of Atezolizumab plus Bevacizumab for PD-L1 High Non-Sq NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184133	A5 Ungeeigneter Studientyp
(470)	JPRN-JapicCTI-184241	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer (IMpassion050). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184241	A1 Falsche Population
(471)	JPRN-JapicCTI-194565	A multicentre, open-label, randomized Phase III Study of Atezolizumab with Platinum-Pemetrexed with or without Bevacizumab for Patients with Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (WJOG11218L Investigator-Initiated Clinical Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194565	A2 Falsche Intervention
(472)	JPRN-JapicCTI-194725	Phase I study of RO6874281 in patients with advanced solid tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194725	A2 Falsche Intervention
(473)	JPRN-jRCT2031180060	Bladder Preservation Therapy in combination with Atezolizumab and Radiation Therapy for invasive bladder cancer, a phase II, open-label, multicenter study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031180060	A1 Falsche Population
(474)	JPRN-jRCTs031180055	Efficacy of anti-PD-L1 antibody in anti PD-1 antibody resistant non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031180055	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(475)	JPRN-UMIN000031584	Phase III study of ramucirumab plus docetaxel versus atezolizumab for PD-L1-negative or weakly positive advanced non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy. (EMERALD study) (WJOG10317L). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031584	A2 Falsche Intervention
(476)	JPRN-UMIN000031978	TECENTRIQ Drug Use Surveillance(advanced or recurrent non-small cell lung cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031978	A5 Ungeeigneter Studientyp
(477)	JPRN-UMIN000032585	Phase II study of atezolizumab for advanced non-small-cell lung cancer patients not indicative of cytotoxic chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032585	A1 Falsche Population
(478)	JPRN-UMIN000033133	Prospective multicenter observational study of atezolizumab in patients with unresectable, locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033133	A5 Ungeeigneter Studientyp
(479)	JPRN-UMIN000033142	Accompanying research of Phase II study of atezolizumab for advanced non-small-cell lung cancer patients not indicative of cytotoxic chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033142	A1 Falsche Population
(480)	JPRN-UMIN000034373	A phase II, multicenter study to investigate the safety and efficacy of atezolizumab monotherapy as a sequential therapy following chemoradiotherapy in patients with locally advanced unresectable esophageal cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034373	A1 Falsche Population
(481)	JPRN-UMIN000034849	A prospective study of efficacy and safety of atezolizumab for patients with non-small cell lung cancer and interstitial pneumonia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034849	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(482)	JPRN-UMIN000035567	An exploratory study to evaluate biomarkers of prospective multicenter observational study of atezolizumab in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer :J-TAIL. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035567	A5 Ungeeigneter Studientyp
(483)	JPRN-UMIN000035616	Prospective observational study of anti-PD-L1 antibody drug atezolizumab for non small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035616	A5 Ungeeigneter Studientyp
(484)	KCT0002936	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002936	A1 Falsche Population
(485)	KCT0003426	Randomized, Phase II Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Atezolizumab plus capecitabine Adjuvant Therapy compared to Capecitabine monotherapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer with Residual Invasive Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003426	A1 Falsche Population
(486)	KCT0003774	Docetaxel plus Atezolizumab plus Herceptin SC and Pertuzumab for Patients with Early Breast Cancer and Atezolizumab plus Herceptin SC and Pertuzumab chemotherapy after Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003774	A1 Falsche Population
(487)	KCT0004043	RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL+BEVACIZUMAB COMPARED WITH PEMETREXED + CISPLATIN OR CARBOPLATIN WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004043	A7 Registereintrag ohne Daten

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(488)	NCT01375842	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PDL1] Antibody) to Evaluate Safety, Tolerability and Pharmacokinetics in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01375842	A2 Falsche Intervention
(489)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(490)	NCT01656642	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Vemurafenib or Vemurafenib Plus Cobimetinib in Participants With BRAFV600-Mutation Positive Metastatic Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01656642	A1 Falsche Population
(491)	NCT01688206	A Study of Vanucizumab (RO5520985) Alone or in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01688206	A2 Falsche Intervention
(492)	NCT01846416	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [FIR]. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01846416	A2 Falsche Intervention
(493)	NCT01898117	Triple-B Study; Carboplatin-cyclophosphamide Versus Paclitaxel With or Without Atezolizumab as First-line Treatment in Advanced Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01898117	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(494)	NCT01903993	A Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-PDL1 Antibody) Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum Therapy - „POPLAR“. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01903993	A2 Falsche Intervention
(495)	NCT01984242	A Study of Atezolizumab (an Engineered Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) as Monotherapy or in Combination With Bevacizumab (Avastin®) Compared to Sunitinib (Sutent®) in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984242	A1 Falsche Population
(496)	NCT01988896	Study of Atezolizumab in Combination With Cobimetinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01988896	A2 Falsche Intervention
(497)	NCT02008227	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Failed Platinum-Containing Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02008227	A2 Falsche Intervention
(498)	NCT02013219	A Phase 1b Study of Atezolizumab in Combination With Erlotinib or Alectinib in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02013219	A2 Falsche Intervention
(499)	NCT02031458	A Study of Atezolizumab in Participants With Programmed Death - Ligand 1 (PD-L1) Positive Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02031458	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(500)	NCT02091141	My Pathway: A Study Evaluating Herceptin/Perjeta, Tarceva, Zelboraf/Cotellic, Erivedge, Alecensa, and Tecentriq Treatment Targeted Against Certain Molecular Alterations in Participants With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02091141	A2 Falsche Intervention
(501)	NCT02108652	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 2). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02108652	A1 Falsche Population
(502)	NCT02174172	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Atezolizumab in Combination With Other Immune-Modulating Therapies in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02174172	A2 Falsche Intervention
(503)	NCT02220842	A Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Administered With Obinutuzumab or Tazemetostat in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220842	A1 Falsche Population
(504)	NCT02298153	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) in Combination With Epacadostat (INCB024360) in Subjects With Previously Treated Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer and Previously Treated Stage IV Urothelial Carcinoma (ECHO-110). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02298153	A2 Falsche Intervention
(505)	NCT02302807	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer [IMvigor211]. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02302807	A1 Falsche Population
(506)	NCT02303951	Neoadjuvant Vemurafenib + Cobimetinib + Atezolizumab in Melanoma: NEO-VC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02303951	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(507)	NCT02304393	A Study of Selicrelumab (RO7009789) in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02304393	A2 Falsche Intervention
(508)	NCT02314481	Deciphering Antitumour Response and Resistance With INtratour Heterogeneity. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02314481	A2 Falsche Intervention
(509)	NCT02322814	A Study of Cobimetinib Plus Paclitaxel, Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Paclitaxel, or Cobimetinib Plus Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel as Initial Treatment for Participants With Triple-Negative Breast Cancer That Has Spread. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02322814	A1 Falsche Population
(510)	NCT02323191	A Study of Emactuzumab and Atezolizumab Administered in Combination in Participants With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02323191	A2 Falsche Intervention
(511)	NCT02350673	A Study of Intravenous (IV) Cergutuzumab Amunaleukin and Atezolizumab in Combination in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350673	A2 Falsche Intervention
(512)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366143	A7 Registereintrag ohne Daten

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(513)	NCT02367781	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin+Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02367781	A2 Falsche Intervention
(514)	NCT02367794	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02367794	A1 Falsche Population
(515)	NCT02400814	MPDL3280A and Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02400814	A2 Falsche Intervention
(516)	NCT02409342	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02409342	A2 Falsche Intervention
(517)	NCT02409355	A Study of Atezolizumab Compared With Gemcitabine Plus (+) Cisplatin or Carboplatin for PD-L1-Selected Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower111). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02409355	A1 Falsche Population
(518)	NCT02410512	A Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of MOXR0916 and Atezolizumab (Also Known as MPDL3280A or Anti-PD-L1) in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410512	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(519)	NCT02420821	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Versus Sunitinib in Participants With Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02420821	A1 Falsche Population
(520)	NCT02425891	A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02425891	A1 Falsche Population
(521)	NCT02431208	A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02431208	A1 Falsche Population
(522)	NCT02450331	A Study of Atezolizumab Versus Observation as Adjuvant Therapy in Participants With High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (UC) After Surgical Resection. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02450331	A1 Falsche Population
(523)	NCT02451423	Neoadjuvant Atezolizumab in Localized Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02451423	A1 Falsche Population
(524)	NCT02453984	MPDL3280A-imaging-IST-UMCG. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02453984	A2 Falsche Intervention
(525)	NCT02458638	A Study of Atezolizumab in Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02458638	A2 Falsche Intervention
(526)	NCT02463994	A Pilot Study of MPDL3280A and HIGRT in Metastatic NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02463994	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(527)	NCT02471846	A Study of GDC-0919 and Atezolizumab Combination Treatment in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02471846	A2 Falsche Intervention
(528)	NCT02478099	MPDL3280A-treatment-IST-UMCG. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478099	A2 Falsche Intervention
(529)	NCT02486718	Study to Assess Safety and Efficacy of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared to Best Supportive Care Following Chemotherapy in Patients With Lung Cancer [IMpower010]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02486718	A1 Falsche Population
(530)	NCT02495636	Phase 2 Study of MPDL3280A Combined With CDX-1401 in NY-ESO 1 (+) IIIB, IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02495636	A2 Falsche Intervention
(531)	NCT02500407	A Safety and Pharmacokinetic Study of BTCT4465A (Mosunetuzumab) as a Single Agent and Combined With Atezolizumab in Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02500407	A1 Falsche Population
(532)	NCT02508870	A Study of Atezolizumab Administered Alone or in Combination With Azacitidine in Participants With Myelodysplastic Syndromes. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02508870	A1 Falsche Population
(533)	NCT02525757	MPDL3280A With Chemoradiation for Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02525757	A2 Falsche Intervention
(534)	NCT02530489	Nab-Paclitaxel and Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02530489	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(535)	NCT02541604	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Preliminary Efficacy of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) in Pediatric and Young Adult Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541604	A2 Falsche Intervention
(536)	NCT02543645	A Study of Varlilumab and Atezolizumab in Patients With Advanced Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02543645	A2 Falsche Intervention
(537)	NCT02589717	An Expanded Access Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02589717	A1 Falsche Population
(538)	NCT02594384	A Phase I Dose Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of LAM-002A In Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma (LAM-002A/NHL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02594384	A1 Falsche Population
(539)	NCT02596971	A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596971	A1 Falsche Population
(540)	NCT02599454	Atezolizumab and Stereotactic Body Radiation Therapy in Treating Patients With Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02599454	A2 Falsche Intervention
(541)	NCT02605915	Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605915	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(542)	NCT02609984	Trial of CMB305 and Atezolizumab in Patients With Sarcoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02609984	A1 Falsche Population
(543)	NCT02620280	Neoadjuvant Therapy in TRIPLE Negative Breast Cancer With antiPDL1. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02620280	A1 Falsche Population
(544)	NCT02630186	A Phase 1b/2 Study of Safety and Efficacy of Rocicetinib in Combination With MPDL3280A in Patients With Advanced or Metastatic EGFR-mutant NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02630186	A2 Falsche Intervention
(545)	NCT02631577	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination With Obinutuzumab Plus Lenalidomide in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631577	A1 Falsche Population
(546)	NCT02650713	A Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6958688 in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced and/or Metastatic Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Positive Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650713	A2 Falsche Intervention
(547)	NCT02655822	Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CPI-444 Alone and in Combination With Atezolizumab in Advanced Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655822	A2 Falsche Intervention
(548)	NCT02657434	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared With Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Participants Who Are Chemotherapy-Naive and Have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower 132). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657434	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(549)	NCT02659384	Anti-programmed Cell Death-1 Ligand 1 (aPDL-1) Antibody Atezolizumab, Bevacizumab and Acetylsalicylic Acid in Recurrent Platinum Resistant Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02659384	A1 Falsche Population
(550)	NCT02662309	Preoperative MPDL3280A in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02662309	A1 Falsche Population
(551)	NCT02708680	Randomized Phase 2 Study of Atezolizumab and Entinostat in Patients With aTN Breast Cancer With Phase 1b Lead In. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02708680	A1 Falsche Population
(552)	NCT02715531	A Study of the Safety and Efficacy of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or Other Treatments in Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02715531	A2 Falsche Intervention
(553)	NCT02716038	Neoadjuvant MPDL3280A, Nab-paclitaxel and Carboplatin (MAC) in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02716038	A2 Falsche Intervention
(554)	NCT02724878	Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02724878	A1 Falsche Population
(555)	NCT02729896	A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02729896	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(556)	NCT02748889	Carboplatin Plus Etoposide With or Without MPDL3280A in Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02748889	A2 Falsche Intervention
(557)	NCT02763579	A Study of Carboplatin Plus Etoposide With or Without Atezolizumab in Participants With Untreated Extensive-Stage (ES) Small Cell Lung Cancer (SCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763579	A2 Falsche Intervention
(558)	NCT02784483	Pilot Study Of Anti-Programmed Death Ligand-1 (Anti-PD-L1, Atezolizumab) In Asymptomatic Myeloma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02784483	A1 Falsche Population
(559)	NCT02788279	A Study to Investigate Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab and Atezolizumab Monotherapy Versus Regorafenib in Participants With Metastatic Colorectal Adenocarcinoma (COTEZO IMblaze370). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02788279	A1 Falsche Population
(560)	NCT02792192	Safety and Pharmacology Study of Atezolizumab Alone and in Combination With Bacille Calmette-Guérin (BCG) in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Participants. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02792192	A1 Falsche Population
(561)	NCT02794571	Safety and Pharmacokinetics (PK) of Escalating Doses of MTIG7192A as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02794571	A2 Falsche Intervention
(562)	NCT02807636	Study of Atezolizumab as Monotherapy and in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02807636	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(563)	NCT02813785	A Study of Atezolizumab Compared With Docetaxel in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02813785	A1 Falsche Population
(564)	NCT02814669	Safety and Tolerability of Atezolizumab (ATZ) in Combination With Radium-223 Dichloride (R-223-D) in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (CRPC) Progressed Following Treatment With an Androgen Pathway Inhibitor. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02814669	A1 Falsche Population
(565)	NCT02825940	A Study to Assess the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Administered Intravenously (IV) as a Single Agent or in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825940	A2 Falsche Intervention
(566)	NCT02839707	Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride With Atezolizumab and/or Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02839707	A1 Falsche Population
(567)	NCT02844816	Atezolizumab in Treating Patients With Recurrent BCG-Unresponsive Non-muscle Invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02844816	A1 Falsche Population
(568)	NCT02846623	Atezolizumab, Obinutuzumab, and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed, Refractory, or Untreated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02846623	A1 Falsche Population
(569)	NCT02848651	A Study of Atezolizumab as First-line Monotherapy for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02848651	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(570)	NCT02849496	Olaparib With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02849496	A1 Falsche Population
(571)	NCT02862275	Atezolizumab in Treating Patients With Cancer Following Adoptive Cell Transfer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02862275	A2 Falsche Intervention
(572)	NCT02873195	Capecitabine and Bevacizumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Refractory Metastatic Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02873195	A1 Falsche Population
(573)	NCT02876224	Study of Cobimetinib in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab in Participants With Gastrointestinal and Other Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02876224	A1 Falsche Population
(574)	NCT02876510	ACTolog in Patients With Solid Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02876510	A2 Falsche Intervention
(575)	NCT02883062	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Atezolizumab Before Surgery in Treating Patients With Newly Diagnosed, Stage II-III Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02883062	A1 Falsche Population
(576)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02891824	A1 Falsche Population
(577)	NCT02892318	A Study Evaluating the Safety and Pharmacology of Atezolizumab Administered in Combination With Immunomodulatory Agents in Participants With Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02892318	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(578)	NCT02902029	Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody in Patients With Unresectable or Metastatic BRAF V600 Mutant Melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02902029	A1 Falsche Population
(579)	NCT02908672	A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAFv600 Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02908672	A1 Falsche Population
(580)	NCT02912559	Combination Chemotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer and Deficient DNA Mismatch Repair. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02912559	A1 Falsche Population
(581)	NCT02914470	Carboplatin-cyclophosphamide Combined With Atezolizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914470	A1 Falsche Population
(582)	NCT02919449	Trial of Measles Virotherapy in Combination With Atezolizumab in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02919449	A2 Falsche Intervention
(583)	NCT02921269	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02921269	A1 Falsche Population
(584)	NCT02926833	Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02926833	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(585)	NCT02927301	A Study of Atezolizumab as Neoadjuvant and Adjuvant Therapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02927301	A2 Falsche Intervention
(586)	NCT02928406	A Study of Atezolizumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Non-Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02928406	A1 Falsche Population
(587)	NCT02935361	Guadecitabine and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Myelodysplastic Syndrome or Chronic Myelomonocytic Leukemia That Is Refractory or Relapsed. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935361	A1 Falsche Population
(588)	NCT02951767	A Study of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer (Cohort 1). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951767	A1 Falsche Population
(589)	NCT02982694	Study With Atezolizumab Plus Bevacizumab in Patients With Chemotherapy Resistant, MSI-like, Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02982694	A1 Falsche Population
(590)	NCT02989584	A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Cisplatin + Gemcitabine Before Surgery to Remove the Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02989584	A1 Falsche Population
(591)	NCT02992912	Atezolizumab With Stereotactic Ablative Radiotherapy in Patients With Metastatic Tumours. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992912	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(592)	NCT02994576	Atezolizumab as Induction Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994576	A2 Falsche Intervention
(593)	NCT02997228	Combination Chemotherapy, Bevacizumab, and/or Atezolizumab in Treating Patients With Deficient DNA Mismatch Repair Metastatic Colorectal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02997228	A1 Falsche Population
(594)	NCT03014648	Evaluating the Efficacy of Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03014648	A2 Falsche Intervention
(595)	NCT03016312	A Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) After Failure of an Androgen Synthesis Inhibitor And Failure of, Ineligibility For, or Refusal of a Taxane Regimen. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03016312	A1 Falsche Population
(596)	NCT03023423	A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03023423	A2 Falsche Intervention
(597)	NCT03024216	Clinical Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1) and Sipuleucel-T in Patients Who Have Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024216	A1 Falsche Population
(598)	NCT03024437	Atezolizumab in Combination With Entinostat and Bevacizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024437	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(599)	NCT03024996	A Study of Atezolizumab as Adjuvant Therapy in Participants With Renal Cell Carcinoma (RCC) at High Risk of Developing Metastasis Following Nephrectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03024996	A1 Falsche Population
(600)	NCT03029832	A Study of MOXR0916 in Combination With Atezolizumab Versus Atezolizumab Alone in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible for Cisplatin-Based Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03029832	A1 Falsche Population
(601)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03038100	A1 Falsche Population
(602)	NCT03041311	Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28), a CDK 4/6 Inhibitor, in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03041311	A1 Falsche Population
(603)	NCT03050060	Image Guided Hypofractionated Radiation Therapy, Nelfinavir Mesylate, Pembrolizumab, Nivolumab and Atezolizumab in Treating Patients With Advanced Melanoma, Lung, or Kidney Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03050060	A2 Falsche Intervention
(604)	NCT03059667	Immunotherapy as Second-line in Patient With Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03059667	A1 Falsche Population
(605)	NCT03063762	Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics and Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Unresectable Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063762	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(606)	NCT03073525	Trial of Atezolizumab and Vigil for Advanced Gynecological Cancers (A Companion Study to CL-PTL-119). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03073525	A1 Falsche Population
(607)	NCT03074513	Atezolizumab and Bevacizumab in Treating Patients With Rare Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03074513	A1 Falsche Population
(608)	NCT03087864	PDL-1 Targeting in Resectable Oesophageal Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03087864	A1 Falsche Population
(609)	NCT03093922	A Study of Two Dosing Schedules of Atezolizumab in Combination With Gemcitabine and Cisplatin as First-Line Treatment for Metastatic Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03093922	A1 Falsche Population
(610)	NCT03101280	A Combination Study of Rucaparib and Atezolizumab in Participants With Advanced Gynecologic Cancers and Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03101280	A1 Falsche Population
(611)	NCT03102242	Atezolizumab Immunotherapy in Patients With Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03102242	A2 Falsche Intervention
(612)	NCT03108131	Cobimetinib and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced or Refractory Rare Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03108131	A1 Falsche Population
(613)	NCT03115801	A Phase II Randomized Trial of Immunotherapy Plus Radiotherapy in Metastatic Genitourinary Cancers. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03115801	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(614)	NCT03120676	Study of Atezolizumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03120676	A1 Falsche Population
(615)	NCT03125902	A Study of Atezolizumab and Paclitaxel Versus Placebo and Paclitaxel in Participants With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03125902	A1 Falsche Population
(616)	NCT03125928	Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03125928	A1 Falsche Population
(617)	NCT03127007	Safety and Efficacy of Atezolizumab Combined to Preoperative Radio-chemotherapy in Localized Rectal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03127007	A1 Falsche Population
(618)	NCT03133390	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Cisplatin-ineligible Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03133390	A1 Falsche Population
(619)	NCT03138889	A Study of a CD122-Biased Cytokine (NKTR-214) in Combination With Anti-PD-1 (Pembrolizumab) and of NKTR-214 in Combination With Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Patients With Select Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03138889	A2 Falsche Intervention
(620)	NCT03141684	Atezolizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed and Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03141684	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(621)	NCT03147040	AssessinG Efficacy of Carboplatin and ATezOlizumab in Metastatic Lobular Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03147040	A1 Falsche Population
(622)	NCT03148418	A Study in Participants Previously Enrolled in a Genentech- and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Atezolizumab Study (IMbrella A). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03148418	A5 Ungeeigneter Studientyp
(623)	NCT03154827	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects With Acute Myeloid Leukemia Who Are 60 Years or Older - The BATTLE Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03154827	A1 Falsche Population
(624)	NCT03158389	NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03158389	A1 Falsche Population
(625)	NCT03164993	Atezolizumab Combined With Immunogenic Chemotherapy in Patients With Metastatic Triple-negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03164993	A1 Falsche Population
(626)	NCT03170960	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03170960	A2 Falsche Intervention
(627)	NCT03174197	Atezolizumab in Combination With Temozolomide and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03174197	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(628)	NCT03175432	Study of BEvacizumab in Combination With ATezolizumab in Patients With Untreated Melanoma Brain Metastases. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03175432	A1 Falsche Population
(629)	NCT03178552	A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Multiple Targeted Therapies as Treatments for Participants With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03178552	A2 Falsche Intervention
(630)	NCT03178851	Cobimetinib (Targeted Therapy) Plus Atezolizumab (Immunotherapy) in Participants With Advanced Melanoma Whose Cancer Has Worsened During or After Treatment With Previous Immunotherapy and Atezolizumab Monotherapy in Participants With Previously Untreated Advanced Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03178851	A1 Falsche Population
(631)	NCT03179943	Atezolizumab + Guadecitabine in Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory or Resistant Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03179943	A1 Falsche Population
(632)	NCT03181100	Atezolizumab With Chemotherapy in Treating Patients With Anaplastic or Poorly Differentiated Thyroid Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03181100	A1 Falsche Population
(633)	NCT03191786	A Study of Atezolizumab Compared With Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuited For Platinum-Containing Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03191786	A2 Falsche Intervention
(634)	NCT03193190	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Participants With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (Morpheus-Pancreatic Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03193190	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(635)	NCT03197935	A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03197935	A1 Falsche Population
(636)	NCT03199885	Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03199885	A1 Falsche Population
(637)	NCT03201458	Atezolizumab With or Without Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic Bile Duct Cancer That Cannot Be Removed by Surgery or Gallbladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03201458	A1 Falsche Population
(638)	NCT03202316	Atezolizumab, Cobimetinib, and Eribulin in Treating Patients With Chemotherapy Resistant Metastatic Inflammatory Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03202316	A1 Falsche Population
(639)	NCT03206047	Atezolizumab, Guadecitabine, and CDX-1401 Vaccine in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03206047	A1 Falsche Population
(640)	NCT03206203	Carboplatin With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Stage IV Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03206203	A1 Falsche Population
(641)	NCT03208712	Radium-223 and Atezolizumab in Patients With Urothelial Carcinoma With Bone Metastases Who Have Had Disease Progression After Platinum-Based Chemotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208712	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(642)	NCT03228368	The Predicted Potential of Quantitative T Cell Repertoire(TCR) in Anti-PD-L1 Treatment in NSCLC Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228368	A2 Falsche Intervention
(643)	NCT03228537	Atezolizumab, Pemetrexed Disodium, Cisplatin, and Surgery With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I-III Pleural Malignant Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228537	A1 Falsche Population
(644)	NCT03228667	QUILT-3.055: A Study of ALT-803 in Combination With PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitor in Patients With Advanced Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03228667	A2 Falsche Intervention
(645)	NCT03232593	A Study of Atezolizumab (Tecentriq®) in Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)-Approved Indication(s). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03232593	A2 Falsche Intervention
(646)	NCT03237780	Atezolizumab With or Without Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03237780	A1 Falsche Population
(647)	NCT03256344	A Safety Study of Talimogene Laherparepvec Combined With Atezolizumab for Triple Negative Breast Cancer and Colorectal Cancer With Liver Metastases. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03256344	A1 Falsche Population
(648)	NCT03262454	Sequential Hypofractionated Radiotherapy Followed by Anti-PD-L1 Atezolizumab for SCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03262454	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(649)	NCT03264066	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab in Participants With Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03264066	A2 Falsche Intervention
(650)	NCT03267940	Study of PEGPH20 With Cisplatin (CIS) and Gemcitabine (GEM); PEGPH20 With Atezolizumab, CIS, and GEM; and CIS and GEM Alone in Participants With Previously Untreated, Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03267940	A1 Falsche Population
(651)	NCT03272217	Atezolizumab With or Without Bevacizumab in Previously Untreated Metastatic/Unresectable Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272217	A1 Falsche Population
(652)	NCT03273153	A Study of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Participants With Previously Untreated Advanced BRAFv600 Wild-Type Melanoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03273153	A1 Falsche Population
(653)	NCT03276468	Evaluation of Atezolizumab-Venetoclax-Obinutuzumab Combination in Relapse/Refractory Lymphomas. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03276468	A1 Falsche Population
(654)	NCT03280563	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Hormone Receptor (HR)-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03280563	A1 Falsche Population
(655)	NCT03281369	A Study of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer (G/GEJ) (Morpheus-Gastric Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03281369	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(656)	NCT03281954	Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy With Atezolizumab or Placebo in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Followed After Surgery by Atezolizumab or Placebo. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03281954	A1 Falsche Population
(657)	NCT03285763	A Study of Atezolizumab (Tecentriq) to Investigate Long-term Safety and Efficacy in Previously-treated Participants With Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03285763	A2 Falsche Intervention
(658)	NCT03289962	A Study of RO7198457 as a Single Agent and in Combination With Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03289962	A2 Falsche Intervention
(659)	NCT03292172	A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Clinical Activity of RO6870810 and Atezolizumab (PD-L1 Antibody) in Participants With Advanced Ovarian Cancer or Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03292172	A1 Falsche Population
(660)	NCT03311334	A Study of DSP-7888 Dosing Emulsion in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Adult Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03311334	A2 Falsche Intervention
(661)	NCT03312530	A Study of Cobimetinib Administered as Single Agent and in Combination With Venetoclax, With or Without Atezolizumab, in Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03312530	A1 Falsche Population
(662)	NCT03316417	Study of Adverse Renal Effects of Immune Checkpoints Inhibitors. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03316417	A5 Ungeeigneter Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(663)	NCT03321643	Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321643	A1 Falsche Population
(664)	NCT03321695	A Study of the Safety of Atezolizumab in Participants With Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer in Argentina. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321695	A5 Ungeeigneter Studientyp
(665)	NCT03330886	A Study of the Safety of Atezolizumab in Patients With Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in Argentina. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03330886	A1 Falsche Population
(666)	NCT03337698	A Study Of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations In Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (Morpheus- Non-Small Cell Lung Cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03337698	A2 Falsche Intervention
(667)	NCT03340376	Doxorubicin Alone Versus Atezolizumab Alone Versus Doxorubicin and Atezolizumab in Recurrent Cervical Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03340376	A1 Falsche Population
(668)	NCT03340558	Atezolizumab Monotherapy vs Atezolizumab Plus Cobimetinib in Liver Metastases From Colorectal Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03340558	A1 Falsche Population
(669)	NCT03353831	Atezolizumab With Bevacizumab and Chemotherapy vs Bevacizumab and Chemotherapy in Early Relapse Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03353831	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(670)	NCT03357224	PARCT: Trial of Atezolizumab in Relapsed/Refractory Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03357224	A1 Falsche Population
(671)	NCT03359239	Atezolizumab Given in Combination With a Personalized Vaccine in Patients With Urothelial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03359239	A1 Falsche Population
(672)	NCT03363867	BEACON - Targeting the C1 Subtype of High Grade Serous Ovarian Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03363867	A1 Falsche Population
(673)	NCT03369964	A Study of Atezolizumab in Combination With an Immunotherapy Agent Investigated With or Without Anti-Cd20 Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03369964	A1 Falsche Population
(674)	NCT03371017	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03371017	A1 Falsche Population
(675)	NCT03371992	Pilot Study of Nilotinib 3D-EX and Its Ability to Predict Therapeutic Response to Anti-PD1 or Anti-PDL1 in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03371992	A2 Falsche Intervention
(676)	NCT03386721	Basket Study to Evaluate the Therapeutic Activity of RO6874281 as a Combination Therapy in Participants With Advanced and/or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03386721	A2 Falsche Intervention
(677)	NCT03394885	Atezolizumab With Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Newly-Diagnosed Advanced-Stage Ovarian Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03394885	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(678)	NCT03395899	Pre-operative Immunotherapy Combination Strategies in Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03395899	A1 Falsche Population
(679)	NCT03399643	A Study to Investigate The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Inoperable Locally-Advanced Or Metastatic Urothelial Carcinoma Of The Urinary Tract (Announce). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03399643	A1 Falsche Population
(680)	NCT03417544	Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03417544	A1 Falsche Population
(681)	NCT03421288	Phase II Study of Atezolizumab + FLOT vs. FLOT Alone in Patients With Gastric Cancer and GEJ. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03421288	A1 Falsche Population
(682)	NCT03422523	Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03422523	A1 Falsche Population
(683)	NCT03424005	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic or Inoperable Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer (Morpheus-TNBC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03424005	A1 Falsche Population
(684)	NCT03434379	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma [IMbrave150]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434379	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(685)	NCT03438318	Study Evaluating CMP-001 in Combination With Atezolizumab in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03438318	A2 Falsche Intervention
(686)	NCT03448835	Neoadjuvant Capecitabine, Oxaliplatin, Docetaxel and Atezolizumab in Resectable Gastric and GE-junction Cancer (PANDA). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03448835	A1 Falsche Population
(687)	NCT03452137	A Study of Atezolizumab (Anti-Pd-L1 Antibody) as Adjuvant Therapy After Definitive Local Therapy in Patients With High-Risk Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03452137	A1 Falsche Population
(688)	NCT03455556	Anetumab Ravnansine and Atezolizumab in Treating Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03455556	A2 Falsche Intervention
(689)	NCT03456063	A Study of Neoadjuvant Atezolizumab Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Patients With Resectable Stage II, IIIA, or Select IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower030). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03456063	A2 Falsche Intervention
(690)	NCT03463057	The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03463057	A1 Falsche Population
(691)	NCT03464942	Stereotactic Radiation and Immunotherapy in Patients With Advanced Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03464942	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(692)	NCT03465891	Study of the PD-L1 Inhibitor Atezolizumab With or Without Low-dose, Local Radiation in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Stage Follicular Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03465891	A1 Falsche Population
(693)	NCT03473756	Phase 1b/2 Study of Rogaratinib (BAY1163877) in Combination With Atezolizumab in Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03473756	A1 Falsche Population
(694)	NCT03474094	Clinical and Biological Activity of an Anti-PD-L1 (Atezolizumab) in Operable Localised Soft Tissue Sarcomas Patients to be Treated With Radiotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03474094	A1 Falsche Population
(695)	NCT03483012	Atezolizumab + Stereotactic Radiation in Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastasis. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03483012	A1 Falsche Population
(696)	NCT03498222	Study in Patients With Tumours Requiring Arginine to Assess ADI-PEG 20 With Atezolizumab, Pemetrexed and Carboplatin. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498222	A2 Falsche Intervention
(697)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498521	A1 Falsche Population
(698)	NCT03498716	A Study Comparing Atezolizumab (Anti PD-L1 Antibody) In Combination With Adjuvant Anthracycline/Taxane-Based Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone In Patients With Operable Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498716	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(699)	NCT03502785	INO-5401 + INO-9012 in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502785	A1 Falsche Population
(700)	NCT03513952	Atezolizumab and CYT107 in Treating Participants With Locally Advanced, Inoperable, or Metastatic Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03513952	A1 Falsche Population
(701)	NCT03519295	A Study of mDCF in Combination or Not With Atezolizumab in Advanced Squamous Cell Anal Carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03519295	A1 Falsche Population
(702)	NCT03526432	Phase II Study of Atezolizumab + Bevacizumab in Endometrial Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03526432	A1 Falsche Population
(703)	NCT03526900	Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-naïve Patients With Asymptomatic Brain Metastasis. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03526900	A2 Falsche Intervention
(704)	NCT03533283	An Open-Label Phase 1B Study of RO7082859 and Atezolizumab in Adult Patients With Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03533283	A1 Falsche Population
(705)	NCT03540420	Atezolizumab After Concurrent Chemo-radiotherapy Versus Chemo-radiotherapy Alone in Limited Disease Small-cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03540420	A1 Falsche Population
(706)	NCT03548428	Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (Stereosarc). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03548428	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(707)	NCT03554083	Neoadjuvant Combination Targeted and Immunotherapy for Patients With High-Risk Stage III Melanoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03554083	A1 Falsche Population
(708)	NCT03555149	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-Based Treatment Combinations in Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Morpheus-CRC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03555149	A1 Falsche Population
(709)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03556839	A1 Falsche Population
(710)	NCT03559647	The Effectiveness Of Atezolizumab In Patients With Locally-Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Prior Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03559647	A1 Falsche Population
(711)	NCT03563716	A Study of MTIG7192A in Combination With Atezolizumab in Chemotherapy-Naïve Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03563716	A2 Falsche Intervention
(712)	NCT03566485	Atezolizumab and Cobimetinib or Idasanutlin in Participants With Stage IV or Unresectable Recurrent Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03566485	A1 Falsche Population
(713)	NCT03577132	The Efficacy of Neoadjuvant Atezolizumab Treatment in Patients With Advanced Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03577132	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(714)	NCT03595592	Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03595592	A1 Falsche Population
(715)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03598270	A1 Falsche Population
(716)	NCT03600701	Atezolizumab and Cobimetinib in Treating Patients With Metastatic, Recurrent, or Refractory Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03600701	A2 Falsche Intervention
(717)	NCT03603184	Atezolizumab Trial in Endometrial Cancer - AtTend. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03603184	A1 Falsche Population
(718)	NCT03612791	Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03612791	A2 Falsche Intervention
(719)	NCT03614949	SBRT and Atezolizumab in the Management of Recurrent, Persistent, or Metastatic Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03614949	A1 Falsche Population
(720)	NCT03616691	Atezolizumab Monotherapy and Consequent Therapy With Atezolizumab Plus Bevacizumab for NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03616691	A2 Falsche Intervention
(721)	NCT03618953	This is a Trial of MG1-E6E7 With Ad-E6E7 and Atezolizumab in Patients With HPV Associated Cancers. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03618953	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(722)	NCT03620435	Trimodal Therapy Plus Atezolizumab in Muscle-invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03620435	A1 Falsche Population
(723)	NCT03625141	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Cobimetinib Plus Atezolizumab in BRAFV600 Wild-type Melanoma With Central Nervous System Metastases and Cobimetinib Plus Atezolizumab and Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-positive Melanoma With Central Nervous System Metastases. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03625141	A1 Falsche Population
(724)	NCT03628716	CV301 Combined With PD-1/L1 Blockade in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03628716	A1 Falsche Population
(725)	NCT03637764	Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03637764	A2 Falsche Intervention
(726)	NCT03644823	Combinatory ImmunoTherapy-1 (Com-IT-1) Irradiation and PD-1 Blockade in Locally Advanced / Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03644823	A2 Falsche Intervention
(727)	NCT03645330	A Study of Atezolizumab in Patients With Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03645330	A5 Ungeeigneter Studientyp
(728)	NCT03647956	Atezolizumab in Combination With Bevacizumab, Carboplatin and Pemetrexed for EGFR-mutant Metastatic NSCLC Patients After Failure of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03647956	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(729)	NCT03650348	PRS-343 in Combination With Atezolizumab in HER2-Positive Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03650348	A2 Falsche Intervention
(730)	NCT03654833	Mesothelioma Stratified Therapy (MiST) : A Multi-drug Phase II Trial in Malignant Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03654833	A1 Falsche Population
(731)	NCT03673787	A Trial of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03673787	A2 Falsche Intervention
(732)	NCT03686332	PEnil Cancer Radio- and Immunotherapy CLInical Exploration Study. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03686332	A1 Falsche Population
(733)	NCT03689855	Ramucirumab and Atezolizumab After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03689855	A2 Falsche Intervention
(734)	NCT03693014	A Study of Several Radiation Doses for Patients With Progression on Immunotherapy/Checkpoint Inhibitors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03693014	A2 Falsche Intervention
(735)	NCT03693573	A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab in Untreated Locally Advanced or Metastatic Clear Cell or Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03693573	A1 Falsche Population
(736)	NCT03694262	The EndoBARR Trial (Endometrial Bevacizumab, Atezolizumab, Rucaparib). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03694262	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(737)	NCT03695380	A Clinical Study of Cobimetinib Administered in Combination With Niraparib, With or Without Atezolizumab to Patients With Advanced Platinum-sensitive Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03695380	A1 Falsche Population
(738)	NCT03697850	Atezolizumab After Chemo-radiotherapy for MIBC Patients Not Eligible for Radical Cystectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03697850	A1 Falsche Population
(739)	NCT03698461	Treatment of Colorectal Liver Metastases With Immunotherapy and Bevacizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03698461	A1 Falsche Population
(740)	NCT03713944	Carboplatin Plus Pemetrexed Plus Atezolizumab Plus Bevacizumab in Chemotherapy and Immunotherapy-naïve Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03713944	A2 Falsche Intervention
(741)	NCT03721653	FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721653	A1 Falsche Population
(742)	NCT03721679	Poly-ICLC (Hiltonol) and Anti-PD1 or Anti-PD-L1. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721679	A2 Falsche Intervention
(743)	NCT03726879	A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03726879	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(744)	NCT03730012	A Study of ASP2215 (Gilteritinib) Combined With Atezolizumab in Patients With Relapsed or Treatment Refractory FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03730012	A1 Falsche Population
(745)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735121	A3 Falscher Komparator
(746)	NCT03737123	Trial of Atezolizumab Plus Chemotherapy After Progression on Single Agent PD-1 or PD-L1 in Cisplatin-ineligible Patients With Advanced Urothelial Carcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03737123	A1 Falsche Population
(747)	NCT03738228	Atezolizumab Before and/or With Chemoradiotherapy in Immune System Activation in Patients With Node Positive Stage IB2, II, IIIB, or IVA Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03738228	A1 Falsche Population
(748)	NCT03755791	Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Sorafenib in Subjects With Advanced HCC Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03755791	A1 Falsche Population
(749)	NCT03756298	Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Capecitabine Adjuvant Therapy for Triple Receptor-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756298	A1 Falsche Population
(750)	NCT03760289	DKN-01/Atezolizumab as Second Line Treatment of biliarY Tract Cancer and in combiNATION or Not With Paclitaxel as Second Line treatMent of esophagogastrIC Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03760289	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(751)	NCT03762018	BEAT-meso: Bevacizumab and Atezolizumab in Malignant Pleural Mesothelioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03762018	A1 Falsche Population
(752)	NCT03767075	A Modular Multi-Basket Trial to Improve Personalized Medicine in Cancer Patients (Basket of Baskets). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03767075	A5 Ungeeigneter Studientyp
(753)	NCT03768063	A Study in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd Sponsored Atezolizumab Study. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03768063	A5 Ungeeigneter Studientyp
(754)	NCT03775265	Chemoradiotherapy With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Localized Muscle Invasive Bladder Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03775265	A1 Falsche Population
(755)	NCT03782207	A Study Investigating the Outcomes and Safety of Atezolizumab Under Real-World Conditions in Patients Treated in Routine Clinical Practice. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03782207	A5 Ungeeigneter Studientyp
(756)	NCT03784326	Atezolizumab, Oxaliplatin, and Fluorouracil in Treating Patients With Esophageal or Gastroesophageal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03784326	A1 Falsche Population
(757)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(758)	NCT03799835	Atezolizumab Plus One-year BCG Bladder Instillation in BCG-naive High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03799835	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(759)	NCT03800836	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ipatasertib in Combination With Atezolizumab and Paclitaxel or Nab-Paclitaxel in Participants With Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03800836	A1 Falsche Population
(760)	NCT03801304	Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03801304	A2 Falsche Intervention
(761)	NCT03802604	Combination of Talimogene Laherparepvec With Atezolizumab in Early Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03802604	A1 Falsche Population
(762)	NCT03811002	Chemoradiation With or Without Atezolizumab in Treating Patients With Limited Stage Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03811002	A1 Falsche Population
(763)	NCT03818061	Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03818061	A1 Falsche Population
(764)	NCT03818997	Combination of Targeted and Immunotherapy for Advanced Biliary Tract and Esophagogastric Gastric Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03818997	A1 Falsche Population
(765)	NCT03821246	Neoadjuvant Atezolizumab With or Without Enzalutamide in Localized Prostate Cancer Given Before Radical Prostatectomy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03821246	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(766)	NCT03829501	Safety and Efficacy of KY1044 and Atezolizumab in Advanced Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829501	A2 Falsche Intervention
(767)	NCT03835949	Study of TJ004309 in Combination With Atezolizumab (Tecentriq®) in Patients With Advanced or Metastatic Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03835949	A2 Falsche Intervention
(768)	NCT03836066	Atezolizumab Plus Bevacizumab in First Line NSCLC Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03836066	A2 Falsche Intervention
(769)	NCT03841110	FT500 as Monotherapy and in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors in Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03841110	A2 Falsche Intervention
(770)	NCT03850028	Molecular Imaging Using Radiolabeled Atezolizumab to Assess Atezolizumab Biodistribution in Lymphoma Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03850028	A1 Falsche Population
(771)	NCT03866239	A Phase Ib Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Cibisatamab in Combination With Atezolizumab After Pretreatment With Obinutuzumab in Participants With Previously Treated Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03866239	A1 Falsche Population
(772)	NCT03869190	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Immunotherapy-based Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma After Failure With Platinum-Containing Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03869190	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(773)	NCT03881878	TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03881878	A1 Falsche Population
(774)	NCT03892525	Study of Intratumoral Selicrelumab With Atezolizumab in Patients With Refractory or Relapsed B Cell Lymphoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03892525	A1 Falsche Population
(775)	NCT03894007	Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007	A1 Falsche Population
(776)	NCT03896074	Atezolizumab Versus Atezolizumab Plus Bevacizumab as First Line in NSCLC Patients (BEAT). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896074	A2 Falsche Intervention
(777)	NCT03901573	High-Risk Skin Cancers With Atezolizumab Plus NT-I7. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03901573	A1 Falsche Population
(778)	NCT03911219	Study to Evaluate the Impact of eHealth Monitoring on Overall Survival in Patients With Metastatic NSCLC or SCLC Under 1st-line Treatment With Atezolizumab and Platinum-based Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03911219	A5 Ungeeigneter Studientyp
(779)	NCT03915678	Atezolizumab Combined With Intratumoral G100 AnD Immunogenic Radiotherapy in Patients With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03915678	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(780)	NCT03922477	A Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Administered in Combination With Hu5F9-G4 to Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03922477	A1 Falsche Population
(781)	NCT03922997	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Atezolizumab in Previously-Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03922997	A1 Falsche Population
(782)	NCT03946358	Combination of UCPVax Vaccine and Atezolizumab for the Treatment of Human Papillomavirus Positive Cancers (VolATIL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03946358	A1 Falsche Population
(783)	NCT03952325	Tesetaxel Plus 3 Different PD-(L)1 Inhibitors in Patients With Metastatic TNBC and Tesetaxel Monotherapy in Patients With HER2 Negative MBC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03952325	A1 Falsche Population
(784)	NCT03961698	Evaluation of IPI-549 Combined With Front-line Treatments in Pts. With Triple-Negative Breast Cancer or Renal Cell Carcinoma (MARIO-3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03961698	A1 Falsche Population
(785)	NCT03973333	Safety and Efficacy of IMC-C103C as Monotherapy and in Combination With Atezolizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973333	A2 Falsche Intervention
(786)	NCT03973879	Combination of PVSRIPO and Atezolizumab for Adults With Recurrent Malignant Glioma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973879	A1 Falsche Population
(787)	NCT03976518	Atezolizumab in Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Rare Histologies (CHANCE Trial). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03976518	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(788)	NCT03977194	Study of Atezolizumab in Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer and Receiving Monthly Carboplatin With Weekly Paclitaxel Chemotherapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977194	A2 Falsche Intervention
(789)	NCT03977467	Atezolizumab in Patients With NSCLC or Advanced Solid Tumors Having Had Prior Treatment With a PD-1 Inhibitor. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977467	A2 Falsche Intervention
(790)	NCT03979066	Study Evaluating NEOadjuvant Immunotherapy in Resectable PANCreatic Ductal Adenocarcinoma. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979066	A1 Falsche Population
(791)	NCT03991403	Study of ATEZOLIZUMAB Combination CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in EGFR Mutation or ALK Translocation NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991403	A7 Registereintrag ohne Daten
(792)	NTR7588	Response measurement study in metastatic castration-resistant prostate cancer patients, treated with radium-223, to improve early response evaluation and understand the radium-223 induced immune response. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7588	A1 Falsche Population
(793)	PER-017-16	A Study of Atezolizumab (MPDL3280A, Anti-Pd-L1 Antibody) in Combination with Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed Compared with Carboplatin or Cisplatin + Pemetrexed in Patients who are Chemotherapy-Naive and have Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-017-16	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(794)	PER-027-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-15	A7 Registereintrag ohne Daten
(795)	PER-028-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL OR MPDL3280A IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + NAB PACLITAXEL VERSUS CARBOPLATIN + NAB-PACLITAXEL IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-028-15	A1 Falsche Population
(796)	PER-029-17	A PHASE III/IV, SINGLE ARM, MULTICENTER STUDY OF ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) TO INVESTIGATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY IN PREVIOUSLY-TREATED PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (TAIL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-029-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(797)	PER-030-18	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORING ACTIONABLE SOMATIC MUTATIONS DETECTED IN BLOOD (BFAST: BLOOD FIRST ASSAY SCREENING TRIAL). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-030-18	A2 Falsche Intervention
(798)	RPCEC00000280	A Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Chemotherapy for Patients With Early Relapsing Recurrent Triple-Negative Breast Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000280	A1 Falsche Population
EU-CTR			
(799)	2010-021067-32	An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32	A2 Falsche Intervention
(800)	2011-001422-23	A PHASE I, OPEN LABEL, DOSE ESCALATION STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) ADMINISTERED INTRAVENOUSLY AS A SINGLE AGENT TO PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001422-23	A2 Falsche Intervention
(801)	2013-000177-69	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) IN PATIENTS WITH PD-L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000177-69	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(802)	2013-001142-34	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001142-34	A1 Falsche Population
(803)	2013-001484-23	Biomarker discovery randomized phase IIb trial with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumaB as first-line treatment in advanced triple negative Breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001484-23	A1 Falsche Population
(804)	2013-001546-34	Neoadjuvant treatment with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib and Atezolizumab in limited metastasis of malignant melanoma (AJCC stage IIIC/IV) and integrated biomarker study: A single arm... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001546-34	A1 Falsche Population
(805)	2013-003167-58	A PHASE II, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) ADMINISTERED AS MONOTHERAPY OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CAR... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003167-58	A1 Falsche Population
(806)	2013-003330-32	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH PD L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003330-32	A2 Falsche Intervention
(807)	2013-003331-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CAN... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003331-30	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(808)	2013-005486-39	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005486-39	A1 Falsche Population
(809)	2014-001017-61	A MULTI-CENTRE RANDOMISED CLINICAL TRIAL OF BIOMARKER-DRIVEN MAINTENANCE TREATMENT FOR FIRST-LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER (MODUL). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001017-61	A1 Falsche Population
(810)	2014-002230-32	A MULTISTAGE, PHASE II, STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB IN COMBINATION WITH PACLITAXEL AS FIRST-LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002230-32	A1 Falsche Population
(811)	2014-002835-32	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, DOSE-ESCALATION PHASE IB STUDY TO INVESTIGATE THE SAFETY, PHARMACOKINETICS, PHARMACODYNAMICS, AND THERAPEUTIC ACTIVITY OF RO7009789 (CD40 AGONIST) IN COMBINATION WI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002835-32	A2 Falsche Intervention
(812)	2014-003083-21	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH A PLATINUM AGENT (CISPLATIN OR CARBOPLATIN) IN COMBINATION WITH EITHER PEMETREXED OR GEMCITABINE FOR EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003083-21	A2 Falsche Intervention
(813)	2014-003106-33	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PDL1 ANTIBODY) COMPARED WITH GEMCITABINE+CISPLATIN OR CARBOPLATIN FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMO.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003106-33	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(814)	2014-003205-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE FOLLOWING ADJUVANT CISPLATIN-BASED CHEMOTHE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003205-15	A1 Falsche Population
(815)	2014-003206-32	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOT.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003206-32	A2 Falsche Intervention
(816)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003207-30	A7 Registereintrag ohne Daten
(817)	2014-003208-59	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN - PACLITAXEL OR MPDL3280A IN COMBINATION.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003208-59	A1 Falsche Population
(818)	2014-003231-19	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR M.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003231-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(819)	2014-004684-20	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (Anti?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004684-20	A1 Falsche Population
(820)	2014-004697-41	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ANTI-PD-L1 ANTIBODY (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004697-41	A1 Falsche Population
(821)	2014-005017-23	Neo-Adjuvant study with the PDL1-directed antibody in Triple Negative, Early High-Risk and Locally Advanced Breast Cancer undergoing treatment with nab-paclitaxel and carboplatin. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005017-23	A1 Falsche Population
(822)	2014-005490-37	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NAB-PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH NAB-PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH P.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005490-37	A1 Falsche Population
(823)	2014-005603-25	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) VERSUS OBSERVATION AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH PD-L1-SELECTED, HIGH RISK MUSCLE INVASIVE BLADDER C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005603-25	A1 Falsche Population
(824)	2015-000269-30	AN OPEN-LABEL, MULTICOHORT, PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN ADVANCED SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000269-30	A2 Falsche Intervention
(825)	2015-000907-19	MPDL3280A treatment in patients with locally advanced or metastatic solid tumors after or during investigational imaging. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000907-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(826)	2015-001112-35	A phase II study investigating preoperative MPDL3280A in operable transitional cell carcinoma of the bladder. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001112-35	A1 Falsche Population
(827)	2015-001364-19	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of MPDL3280A in combination with either obinutuzumab plus bendamustine or obinutuzumab plus CHOP in patients with follicular lymphoma or diffu.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001364-19	A1 Falsche Population
(828)	2015-002467-42	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of Atezolizumab in combination with obinutuzumab plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002467-42	A1 Falsche Population
(829)	2015-002752-27	Umbrella protocol for phase I/IIa trials of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter methylation: NCT Neuro Maste.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002752-27	A1 Falsche Population
(830)	2015-003605-42	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN OR CISPLATIN+PEMETREXED COMPARED WITH CARBOPLATIN OR CISPLATIN+PEMETREXED EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003605-42	A2 Falsche Intervention
(831)	2015-004105-16	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAÏVE ADVANCED OR RECURRENT (STAG.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004105-16	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(832)	2015-004189-27	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS W... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004189-27	A1 Falsche Population
(833)	2015-004601-17	A phase II study of the anti-PDL1 antibody atezolizumab, bevacizumab and acetylsalicylic acid to investigate safety and efficacy of this combination in recurrent platinum-resistant ovarian, fallopi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004601-17	A1 Falsche Population
(834)	2015-004845-25	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and ritu.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004845-25	A1 Falsche Population
(835)	2015-004861-97	A PHASE I/III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB (ANTIPD-L1 ANTIBODY) IN PATIENTS WITH UNTREATED EXTENSIVE-STAGE SMALL CE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004861-97	A1 Falsche Population
(836)	2015-005007-86	A Phase ½ Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005007-86	A1 Falsche Population
(837)	2015-005008-27	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-C19 in Subjects with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma (r/r MCL) (ZUMA-2). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005008-27	A1 Falsche Population
(838)	2015-005097-37	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005097-37	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(839)	2015-005464-42	A phase II study to assess the efficacy of the anti-PD-L1 antibody atezolizumab (MPDL3280A) administered with stereotactic ablative radiotherapy (SABR) in patients with metastatic tumours. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005464-42	A2 Falsche Intervention
(840)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chem.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005471-24	A1 Falsche Population
(841)	2016-000202-11	A Phase III, open-label, multicenter, three-arm, randomized study to investigate the efficacy and safety of cobimetinib plus atezolizumab and atezolizumab monotherapy vs. regorafenib in patients wi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000202-11	A1 Falsche Population
(842)	2016-000250-35	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI?PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH GEMCITABINE/CARBOPLATIN VERSUS GEMCITABINE/CARBOPLATIN ALONE I.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000250-35	A1 Falsche Population
(843)	2016-000547-14	BGOG-cx3: Prospective randomized Phase II trial comparing doxorubicin alone versus atezolizumab alone versus doxorubicin and atezolizumab in recurrent cervical cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000547-14	A1 Falsche Population
(844)	2016-001881-27	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) as adjuvant therapy in patients with renal cell carcinoma at high risk of developi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001881-27	A1 Falsche Population
(845)	2016-002001-19	A phase II open-label study with the anti-PD-L1 Atezolizumab monoclonal antibody in combination with Bevacizumab in patients with advanced chemotherapy resistant colorectal cancer and MSI-like mole.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002001-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(846)	2016-002482-54	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB VERSUS PLACEBO PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB IN PREVIOUSLY UNTREATED BRAFV600 M... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002482-54	A1 Falsche Population
(847)	2016-002579-83	A Phase 1b/2, Open-Label, Randomized Study of Daratumumab Administered in Combination with Atezolizumab Compared with Atezolizumab Alone in Subjects with Previously Treated Advanced or Metastatic N... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002579-83	A2 Falsche Intervention
(848)	2016-002625-11	AN OPEN LABEL, SINGLE ARM, MULTICENTER, SAFETY STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL OR NON-UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002625-11	A1 Falsche Population
(849)	2016-002654-21	A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21	A1 Falsche Population
(850)	2016-003092-22	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ENZALUTAMIDE VERSUS ENZALUTAMIDE ALONE IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003092-22	A1 Falsche Population
(851)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003472-52	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(852)	2016-003570-40	ALICE: A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003570-40	A1 Falsche Population
(853)	2016-003579-22	A PHASE II STUDY EXPLORING THE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB ADMINISTERED IN COMBINATION WITH OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB ANTI-CD20 THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMP.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003579-22	A1 Falsche Population
(854)	2016-003695-47	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY COMPARING ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ADJUVANT ANTHRACYCLINE/TAXANEBASED CHEMOTHERAPY VERSUS CHEMOTHERAPY ALONE IN EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003695-47	A1 Falsche Population
(855)	2016-003795-49	A randomized multicenter, open label, controlled and non-comparative phase II study of anti-PDL1 ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) or chemotherapy as second-line therapy in patients with small cell lung can.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003795-49	A1 Falsche Population
(856)	2016-004024-29	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH PACLITAXEL FOR PATIENTS EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004024-29	A1 Falsche Population
(857)	2016-004126-42	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER,RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC PANCREATIC DUC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004126-42	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(858)	2016-004165-58	A PHASE II, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF MOXR0916 IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB VERSUS ATEZOLIZUMAB ALONE IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR ME.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004165-58	A1 Falsche Population
(859)	2016-004387-18	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, TWO ARM, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED AD.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004387-18	A1 Falsche Population
(860)	2016-004424-38	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004424-38	A1 Falsche Population
(861)	2016-004526-41	A PHASE Ib/II STUDY TO EVALUATE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH RADIO-CHEMOTHERAPY IN A PREOPERATIVE SETTING FOR PATIENTS WITH LOCALIZED RECTAL CANCER (R-IMMUNE). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004526-41	A1 Falsche Population
(862)	2016-004529-17	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED, UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED UNRESE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004529-17	A1 Falsche Population
(863)	2016-004734-22	A PHASE III RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE/NAB-PACLITAXEL-BASED CHEMOTHERAPY COMPARED WI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004734-22	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(864)	2016-004744-11	PDL-1 targeting in resectable oesophageal cancer: a phase IB feasibility study of Atezolizumab and chemoradiation (PERFECT). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004744-11	A1 Falsche Population
(865)	2016-005019-42	A European, multicenter, randomized, open-label, Phase II trial aiming to assess the clinical and biological activity of an anti-PD-L1 (atezolizumab) in operable localized soft tissue sarcomas pati.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005019-42	A1 Falsche Population
(866)	2016-005061-31	A PHASE II TRIAL EVALUATING COMBINATION OF ATEZOLIZUMAB, WITH VENETOCLAX AND OBINUTUZUMAB FOR RELAPSED/REFRACTORY LYMPHOMAS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005061-31	A1 Falsche Population
(867)	2016-005119-42	A PHASE III, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH EARLY RELAPSING RECURRENT (INOPERABLE LOC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005119-42	A1 Falsche Population
(868)	2016-005189-75	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER EXTENSION AND LONG-TERM OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN A GENENTECH- AND/OR F. HOFFMANN LA ROCHE LTD-SPONSORED ATEZOLIZUMAB STUDY. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005189-75	A5 Ungeeigneter Studientyp
(869)	2017-000076-28	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORIN.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000076-28	A2 Falsche Intervention
(870)	2017-000202-37	Atezolizumab in combination with Bevacizumab and Chemotherapy versus Bevacizumab and Chemotherapy in recurrent ovarian cancer – a randomized Phase III trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000202-37	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(871)	2017-000358-20	Phase 2 Study of Carboplatin, Etoposide, and Atezolizumab With or Without Trilaciclib (G1T28) in Patients with Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000358-20	A1 Falsche Population
(872)	2017-000794-37	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, MULTI-COHORT STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000794-37	A2 Falsche Intervention
(873)	2017-000830-68	A PHASE IB/II STUDY OF COBIMETINIB ADMINISTERED AS SINGLE AGENT AND IN COMBINATION WITH VENETOCLAX, WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB, IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000830-68	A1 Falsche Population
(874)	2017-000981-31	Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000981-31	A1 Falsche Population
(875)	2017-001267-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC NON-SMALL CEL.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001267-21	A2 Falsche Intervention
(876)	2017-001319-36	A Dose Escalation, Expansion Study of Vofatamab (B 701) Alone, Plus Docetaxel, or Versus Docetaxel in Subjects with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cell Carcinoma who have Relapsed After,.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001319-36	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(877)	2017-001409-34	A PHASE III/IV, SINGLE ARM, MULTICENTER STUDY OF ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) TO INVESTIGATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY IN PREVIOUSLY-TREATED PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001409-34	A2 Falsche Intervention
(878)	2017-001428-23	AssessinG Efficacy of carboplatin and ATezOlizumab in metastatic Lobular breast cancer: GELATO-trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001428-23	A1 Falsche Population
(879)	2017-001483-38	An international, multicenter, Phase 1b/2 study of rogaratinib (BAY 1163877) in combination with atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with FGFR-positive locally adv.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001483-38	A1 Falsche Population
(880)	2017-001548-36	A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED PHASE III STUDY OF IPATASERTIB IN COMBINATION WITH PACLITAXEL AS A TREATMENT FOR PATIENTS WITH PIK3CA/AKT1/PTEN-ALTERED, LOCALLY ADVANCED OR METASTATI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001548-36	A1 Falsche Population
(881)	2017-001912-13	A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001912-13	A1 Falsche Population
(882)	2017-001979-23	A randomized, open-label Phase II efficacy and safety study of Atezolizumab in combination with FLOT versus FLOT alone in patients with gastric cancer and adenocarcinoma of the oesophago-gastric ju.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001979-23	A1 Falsche Population
(883)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATI.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002038-21	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(884)	2017-002237-29	A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Ac.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002237-29	A1 Falsche Population
(885)	2017-002474-39	An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempedaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002474-39	A2 Falsche Intervention
(886)	2017-002605-35	A phase II study evaluating the feasibility and clinical efficacy of atezolizumab consolidation treatment in high risk diffuse large B-cell lymphoma.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002605-35	A1 Falsche Population
(887)	2017-002771-25	A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of A.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002771-25	A1 Falsche Population
(888)	2017-002857-12	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT TREATMENT WITH ATEZOLIZUMAB OR PLACEBO IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY I.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002857-12	A1 Falsche Population
(889)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003040-20	A1 Falsche Population
(890)	2017-003182-94	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, PHASE II STUDY TO EVALUATE THE THERAPEUTIC ACTIVITY OF RO6874281, AN IMMUNOCYTOKINE, CONSISTING OF INTERLEUKIN-2 VARIANT (IL-2V) TARGETING FIBROBLAST ACTIVATION PROTEIN-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003182-94	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(891)	2017-003185-27	A non-comparative randomized 2:1 phase II study of docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in combination or not with atezolizumab in patients with metastatic or unresectable locally advanced squa.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003185-27	A1 Falsche Population
(892)	2017-003302-40	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS ADJUVANT THERAPY AFTER DEFINITIVE LOCAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003302-40	A1 Falsche Population
(893)	2017-003511-20	Molecular imaging of zirconium-89-labeled atezolizumab in high-risk diffuse large B-cell lymphoma prior to atezolizumab treatment. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003511-20	A1 Falsche Population
(894)	2017-003622-33	Randomized Phase II Trial Assessing the Inhibitor of Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Immune Checkpoint Atezolizumab in Locally Advanced Cervical Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003622-33	A1 Falsche Population
(895)	2017-003680-35	Phase II trial of atezolizumab (anti-PD-L1) in the treatment of stage IIb-IV mycosis fungoides/sezary syndrome patients relapsed/refractory after a previous systemic treatment (PARCT). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003680-35	A1 Falsche Population
(896)	2017-003691-31	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB COMPARED WITH SORAFENIB IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC HEPATOCELLULAR CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003691-31	A1 Falsche Population
(897)	2017-003854-17	Neoadjuvant capecitabine, oxaliplatin, docetaxel and atezolizumab in non-metastatic, resectable gastric and GE-junction cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003854-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(898)	2017-003947-39	A Phase II open-label multicenter exploratory study to assess efficacy of Pembrolizumab re-challenge as second or further line in patients with advanced non - small cell lung cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003947-39	A2 Falsche Intervention
(899)	2017-004512-19	An open label, randomized, phase III trial, evaluating efficacy of Atezolizumab in addition to one year BCG (Bacillus CaLmette-Guerin) bladder instillation in BCG-naive patients with high-risk non-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004512-19	A1 Falsche Population
(900)	2017-004566-99	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004566-99	A1 Falsche Population
(901)	2017-004572-62	A randomized phase II study comparing atezolizumab after concurrent chemo-radiotherapy with chemo-radiotherapy alone in limited disease small-cell lung cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004572-62	A1 Falsche Population
(902)	2017-004634-28	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN CISPLATIN-INELIGIBLE PATIENTS WITH LOC.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004634-28	A1 Falsche Population
(903)	2017-005108-89	Basket of Baskets: A Modular, Open-label, Phase II, Multicentre Study To Evaluate Targeted Agents in Molecularly Selected Populations With Advanced Solid Tumors.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005108-89	A2 Falsche Intervention
(904)	2017-005142-29	PD-(L)1 iNhibitors with concurrent IRadiation at VArried tumour sites in advanced Non-small cell lung cAncer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005142-29	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(905)	2017-005154-11	Phase II non-randomized study of Atezolizumab (MPDL3280A) in combination with Carboplatin Plus Pemetrexed in patients who are chemotherapy-naïve and have stage IV non-squamous non-small cell lung c.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005154-11	A2 Falsche Intervention
(906)	2018-000280-81	A PHASE II, RANDOMIZED, BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF MTIG7192A, AN ANTI-TIGIT ANTIBODY, IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC N.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000280-81	A2 Falsche Intervention
(907)	2018-000309-21	An Open-Label, Multi-Center Trial of INO-5401 + INO-9012 in Combination with Atezolizumab in Subjects with Locally Advanced Unresectable or Metastatic/Recurrent Urothelial Carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000309-21	A1 Falsche Population
(908)	2018-000366-11	A phase III randomized, double-blinded trial of platinum-based chemotherapy with or without atezolizumab followed by niraparib maintenance with or without atezolizumab in patients with recurrent ov.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000366-11	A1 Falsche Population
(909)	2018-000367-83	A Randomized Phase III Trial of Platinum Chemotherapy plus Paclitaxel with Bevacizumab and Atezolizumab versus Platinum Chemotherapy plus Paclitaxel and Bevacizumab in Metastatic (stage IVB), Persi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000367-83	A1 Falsche Population
(910)	2018-000390-67	A Phase ½ open-label, multi-center, safety, preliminary efficacy and pharmacokinetic (PK) study of isatuximab (SAR650984) in combination with atezolizumab or isatuximab alone in patients with adv.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000390-67	A2 Falsche Intervention
(911)	2018-000603-17	PERICLES (PEnile cancer Radio- and Immunotherapy CLinical Exploration Study) – a Phase 2 study of atezolizumab with or without radiotherapy in penile cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000603-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(912)	2018-000759-41	A PHASE II TWO COHORT STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN BRAFV600 WILD-TYPE MELANOMA WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM METASTASES AND COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZU.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000759-41	A1 Falsche Population
(913)	2018-000977-62	BARBICAN: A randomised, open-label Phase II study to determine the contribution of ipatasertib to neoadjuvant chemotherapy plus atezolizumab in women with triple-negative breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000977-62	A1 Falsche Population
(914)	2018-001072-37	AtTEnd: Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/r.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001072-37	A1 Falsche Population
(915)	2018-001744-62	A multicenter, open label, phase II basket trial exploring the efficacy and safety of the combination of rucaparib (PARP inhibitor) and atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) in patients with DNA repai.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001744-62	A2 Falsche Intervention
(916)	2018-001807-35	Phase II study of maintenance anti-PD-L1 treatment with atezolizumab after chemo-radiotherapy for muscle-infiltrating bladder cancer patients not eligible for radical cystectomy: Bladder Sparing. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001807-35	A1 Falsche Population
(917)	2018-001881-40	A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamid.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40	A1 Falsche Population
(918)	2018-003172-12	A Phase ½, open-label, multi-center study of the safety and efficacy of KY1044 as single agent and in combination with anti-PD-L1 (atezolizumab) in adult patients with selected advanced malignan.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003172-12	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(919)	2018-003352-20	An open label, multicenter extension study in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd sponsored atezolizumab study (IMBRELLA B). EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003352-20	A5 Ungeeigneter Studientyp
(920)	2018-003354-24	Randomized, Controlled Phase 3 Study of Cabozantinib (XL184) in Combination with Atezolizumab versus Sorafenib in Subjects with Advanced Hepatocellular Carcinoma Who Have Not Received Previous S.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003354-24	A1 Falsche Population
(921)	2018-004457-24	PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer Part of a platform of translational phase 2 trials based on mole.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24	A1 Falsche Population
(922)	2018-004654-17	A phase II open-label study of Atezolizumab in combination with bevacizumab as first line treatment for locally advanced or metastatic high-intermediate tumour mutation burden (TMB) selected non-sq.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004654-17	A2 Falsche Intervention
PharmNet.Bund			
(923)	2010-021067-32	An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech and /or F. Hoffmann-La Roche Ltd. - sponsored trastuzumab emtansine study.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(924)	2013-001142-34	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER PLATINUM FAILURE. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(925)	2013-001546-34	Neoadjuvant treatment with the combination of Vemurafenib, Cobimetinib and Atezolizumab in limited metastasis of malignant melanoma (AJCC stage IIIC/IV) and integrated biomarker study: A single armed, two-cohort, phase II EADO trial NEO-VC. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(926)	2013-003167-58	A PHASE II, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) ADMINISTERED AS MONOTHERAPY OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(927)	2013-003330-32	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH PD L1-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(928)	2013-003331-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(929)	2013-005486-39	A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM STUDY OF MPDL3280A IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(930)	2014-001017-61	A MULTI-CENTRE RANDOMISED CLINICAL TRIAL OF BIOMARKER-DRIVEN MAINTENANCE TREATMENT FOR FIRST-LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER (MODUL). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(931)	2014-003083-21	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH A PLATINUM AGENT (CISPLATIN OR CARBOPLATIN) IN COMBINATION WITH EITHER PEMETREXED OR GEMCITABINE FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS OR SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(932)	2014-003106-33	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PDL1 ANTIBODY) COMPARED WITH GEMCITABINE+CISPLATIN OR CARBOPLATIN FOR PD-L1-SELECTED, CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(933)	2014-003205-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE FOLLOWING ADJUVANT CISPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMPLETELY RESECTED STAGE IB-III A NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(934)	2014-003206-32	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL FOR CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(935)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A7 Registereintrag ohne Daten
(936)	2014-003208-59	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL OR ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL VERSUS CARBOPLATIN+NAB-PACLITAXEL IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(937)	2014-003231-19	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL BLADDER CANCER AFTER FAILURE WITH PLATINUM-CONTAINING CHEMOTHERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(938)	2014-004684-20	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF Atezolizumab (Anti-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB VERSUS SUNITINIB IN PATIENTS WITH UNTREATED ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(939)	2014-004697-41	AN EARLY-PHASE, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(940)	2014-005017-23	Neo-Adjuvant study with the PDL1-directed antibody in Triple Negative, Early High-Risk and Locally Advanced Breast Cancer undergoing treatment with nab-paclitaxel and carboplatin. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(941)	2014-005490-37	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NAB-PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH NAB-PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(942)	2014-005603-25	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) VERSUS OBSERVATION AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH RISK MUSCLE INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA AFTER SURGICAL RESECTION. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(943)	2015-000269-30	AN OPEN-LABEL, MULTICOHORT, PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN ADVANCED SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(944)	2015-001112-35	A phase II study investigating preoperative MPDL3280A in operable transitional cell carcinoma of the bladder. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(945)	2015-002752-27	Umbrella protocol for phase I/IIa trials of molecularly matched targeted therapies plus radiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter methylation: NCT Neuro Master Match - N ² M ² (NOA-20). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(946)	2015-004105-16	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAÏVE ADVANCED OR RECURRENT (STAGE IIIB NOT AMENABLE FOR MULTIMODALITY TREATMENT) OR METASTATIC (STAGE IV) NON-SMALL CELL LUNG CANCER WHO ARE DEEMED UNSUITABLE FOR PLATINUM-CONTAINING THERAPY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(947)	2015-004189-27	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER WHO HAVE RECEIVED PRIOR TRASTUZUMAB AND TAXANE BASED THERAPY.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(948)	2015-004845-25	A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and rituximab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(949)	2015-004861-97	A PHASE I/III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB (ANTIPD-L1 ANTIBODY) IN PATIENTS WITH UNTREATED EXTENSIVE-STAGE SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(950)	2015-005007-86	A Phase ½ Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(951)	2015-005097-37	A phase II, multicenter, open-label, randomized-controlled trial evaluating the efficacy and safety of a sequencing schedule of cobimetinib plus vemurafenib followed by immunotherapy with an anti- PD-L1 antibody atezolizumab for the treatment in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma - Multizentrische, offene, randomisierte, klinische Prüfung der Phase II zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit einer sequentiellen Therapie mit Cobimetinib plus Vemurafenib gefolgt von einer Immuntherapie mit dem PD-L1-Antikörper Atezolizumab zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Melanom mit BRAFV600 Mutation. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(952)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chemotherapy and bevacizumab. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(953)	2016-000202-11	A Phase III, open-label, multicenter, three-arm, randomized study to investigate the efficacy and safety of cobimetinib plus atezolizumab and atezolizumab monotherapy vs. regorafenib in patients with previously treated unresectable locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(954)	2016-001881-27	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) as adjuvant therapy in patients with renal cell carcinoma at high risk of developing metastasis following nephrectomy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(955)	2016-002482-54	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB VERSUS PLACEBO PLUS COBIMETINIB AND VEMURAFENIB IN PREVIOUSLY UNTREATED BRAFV600 MUTATION-POSITIVE PATIENTS WITH UNRESECTABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC MELANOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(956)	2016-002625-11	AN OPEN LABEL, SINGLE ARM, MULTICENTER, SAFETY STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL OR NON-UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(957)	2016-003092-22	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH ENZALUTAMIDE VERSUS ENZALUTAMIDE ALONE IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AFTER FAILURE OF AN ANDROGEN SYNTHESIS INHIBITOR AND FAILURE OF, INELIGIBILITY FOR, OR REFUSAL OF A TAXANE REGIMEN. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(958)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(959)	2016-003579-22	A PHASE II STUDY EXPLORING THE SAFETY AND EFFICACY OF ATEZOLIZUMAB ADMINISTERED IN COMBINATION WITH OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB ANTI-CD20 THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA, MARGINAL ZONE LYMPHOMA AND WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(960)	2016-004024-29	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH PACLITAXEL COMPARED WITH PLACEBO WITH PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED INOPERABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(961)	2016-004126-42	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC PANCREATIC DUCTAL ADENOCARCINOMA (MORPHEUS-PANCREATIC CANCER). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(962)	2016-004387-18	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, TWO ARM, RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED ADVANCED BRAF V600 WILD-TYPE MELANOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(963)	2016-004424-38	A phase II study investigating preoperative combination strategies for immunotherapy in patients with untreated, operable ER+, HER2-negative primary breast cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(964)	2016-004734-22	A PHASE III RANDOMIZED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE/NAB-PACLITAXEL-BASED CHEMOTHERAPY COMPARED WITH PLACEBO AND CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY INVASIVE TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(965)	2016-005119-42	A PHASE III, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ATEZOLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH EARLY RELAPSING RECURRENT (INOPERABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC) TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(966)	2016-005189-75	AN OPEN-LABEL, MULTICENTER EXTENSION AND LONG-TERM OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN A GENENTECH- AND/OR F. HOFFMANN LA ROCHE LTD-SPONSORED ATEZOLIZUMAB STUDY. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Ungeeigneter Studientyp
(967)	2017-000076-28	A PHASE II/III MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE TARGETED THERAPIES AS TREATMENTS FOR PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) HARBORING ACTIONABLE SOMATIC MUTATIONS DETECTED IN BLOOD (B-FAST: BLOOD-FIRST ASSAY SCREENING TRIAL). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(968)	2017-000202-37	Atezolizumab in combination with Bevacizumab and Chemotherapy versus Bevacizumab and Chemotherapy in recurrent ovarian cancer - a randomized Phase III trial - Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab und Chemotherapie versus Bevacizumab und Chemotherapie beim rezidivierendem Ovarialkarzinom - eine randomisierte Phase III Studie. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(969)	2017-000794-37	A PHASE II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, MULTI-COHORT STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF COBIMETINIB PLUS ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(970)	2017-000830-68	A PHASE IB/II STUDY OF COBIMETINIB ADMINISTERED AS SINGLE AGENT AND INCOMBINATION WITH VENETOCLAX, WITH OR WITHOUT ATEZOLIZUMAB, IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(971)	2017-000981-31	Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer. - Atezolizumab, Pertuzumab und Trastuzumab plus Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung von HER2-positivem, frühem Hochrisiko und lokal fortgeschrittenem Brustkrebs. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(972)	2017-001979-23	A randomized, open-label Phase II efficacy and safety study of Atezolizumab in combination with FLOT versus FLOT alone in patients with gastric cancer and adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction (MO30039) - The DANTE Trial - Eine randomisierte, offene Phase-II-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Atezolizumab in Kombination mit FLOT versus FLOT allein bei Patienten mit Magenkrebs und Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs (MO30039) - Die DANTE Studie. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(973)	2017-002038-21	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLEIMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER (MORPHEUS-TNBC). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(974)	2017-002474-39	An open-label first-in-human phase 1/2a study to evaluate safety, feasibility and efficacy of multiple dosing with individualised VB10.NEO or VB10.NEO and bempedaldesleukin (NKTR-214) immunotherapy in patients with locally advanced or metastatic melanoma, NSCLC, clear renal cell carcinoma, urothelial cancer or squamous cell carcinoma of headand neck, who did not reach complete responses with current standard of care immune checkpoint blockade. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(975)	2017-002771-25	A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple-Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of Atezolizumab or Placebo (GeparDouze) - Randomisierte, doppelblinde Phase III Studie zur Untersuchung von Atezolizumab oder Placebo in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Monotherapie mit Atezolizumab oder Placebo bei triple-negativem Brustkrebs (GeparDouze). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(976)	2017-002857-12	A PHASE III, DOUBLE-BLINDED, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT TREATMENT WITH ATEZOLIZUMAB OR PLACEBO IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH RESECTABLE STAGE II, IIIA, OR SELECT IIIB NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(977)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemotherapy in patients with cancer of unknown primary site who have received three cycles of platinum doublet chemotherapy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(978)	2017-003302-40	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS ADJUVANT THERAPY AFTER DEFINITIVE LOCAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH-RISK LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(979)	2017-003680-35	Phase II trial of atezolizumab (anti-PD-L1) in the treatment of stage IIb-IV mycosis fungoides/sezary syndrome patients relapsed/refractory after a previous systemic treatment (PARCT). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(980)	2017-003691-31	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB COMPARED WITH SORAFENIB IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC HEPATOCELLULAR CARCINOMA. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(981)	2018-001072-37	AtTend: Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/recurrent endometrial cancer. - Eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte, Phase III Studie zur Anwendung von Atezolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin bei Frauen mit fortgeschrittenem oderrezidivierendem Endometriumkarzinom.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(982)	2018-001881-40	A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamide followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab in early HER2-positive breast cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(983)	2018-001923-38	Phase ½ Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(984)	2018-003352-20	An open label, multicenter extension study in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd sponsored atezolizumab study (IMBRELLA B). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Ungeeigneter Studientyp

Suche nach RCT mit dem Brückenkomparator CP + Bev für einen indirekten Vergleich mit Pembrolizumab (Teilfragestellung 1)

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov			
(1)	NCT00021060	Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00021060	A3 Falscher Komparator
(2)	NCT00025389	Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin Before Surgery in Treating Patients With Stage IB, Stage II, or Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00025389	A1 Falsche Population
(3)	NCT00079430	Paclitaxel, Bevacizumab And Adjuvant Intraperitoneal Carboplatin in Treating Patients Who Had Initial Debulking Surgery for Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00079430	A1 Falsche Population
(4)	NCT00085358	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared to Docetaxel, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cavity Carcinoma (Cancer). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00085358	A1 Falsche Population
(5)	NCT00948675	Study of Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00948675	A3 Falscher Komparator
(6)	NCT00127920	Pilot Study of Taxol, Carboplatin, and Bevacizumab in Advanced Stage Ovarian Carcinoma Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00127920	A1 Falsche Population
(7)	NCT00129727	Carboplatin Taxol Avastin in Ovarian Cancer (OVCA). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00129727	A1 Falsche Population
(8)	NCT00130520	Bevacizumab and Erlotinib Study in Advanced Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00130520	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(9)	NCT00254319	Previously Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00254319	A2 Falsche Intervention
(10)	NCT00254592	Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00254592	A1 Falsche Population
(11)	NCT00255762	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage IV Melanoma That Cannot Be Removed By Surgery. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00255762	A1 Falsche Population
(12)	NCT00262847	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262847	A1 Falsche Population
(13)	NCT00280150	Combination Chemotherapy, Bev, RT, and Erlotinib in Treating Patients With Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00280150	A2 Falsche Intervention
(14)	NCT00312728	A Study of Bevacizumab in Combination With First- or Second-Line Therapy in Subjects With Treated Brain Metastases Due to Non-Squamous NSCLC (PASSPORT). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00312728	A5 Falscher Studientyp
(15)	NCT00313768	Randomized Ph 2 Trial Of Paclitaxel/Carboplatin /Bevacizumab + PF-3512676 And P/C/B Alone In Advanced Nonsquamous NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00313768	A3 Falscher Komparator
(16)	NCT00318136	A Study of Bevacizumab Plus Carboplatin and Paclitaxel in Subjects With Advanced, Previously Untreated, Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (BRIDGE). ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00318136	A1 Falsche Population
(17)	NCT00334763	Radiation Therapy, Chemotherapy, and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Unresectable or Stage III or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00334763	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(18)	NCT00343291	A Study of Cetuximab and Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Carboplatin in Stage IIIb/IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00343291	A2 Falsche Intervention
(19)	NCT00360360	Paclitaxel/Carboplatin Plus Bevacizumab/Erlotinib in the First Line Treatment of Carcinoma of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00360360	A1 Falsche Population
(20)	NCT00368992	S0536: Cetuximab, Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00368992	A2 Falsche Intervention
(21)	NCT00369070	A Phase 2 Trial of AMG 706 or Bevacizumab in Combination With Chemo for Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00369070	A3 Falscher Komparator
(22)	NCT00369551	Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin, and Radiation Therapy to the Chest in Treating Patients With Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00369551	A2 Falsche Intervention
(23)	NCT00387374	Radiation Therapy, Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin in Treating Patients With Unresectable Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer at High Risk for Hemoptysis Caused by Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00387374	A2 Falsche Intervention
(24)	NCT00392392	Preoperative Bevacizumab and Trastuzumab With ABI-007 and Carboplatin in HER2+ Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00392392	A1 Falsche Population
(25)	NCT00392704	Treatment of Head & Neck Cancer With Chemotherapy and Radiation. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00392704	A1 Falsche Population
(26)	NCT00393068	Chemotherapy, Radiation Therapy and Immunotherapy Prior to Surgery in Operable Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00393068	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(27)	NCT00404703	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Advanced or Recurrent Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00404703	A1 Falsche Population
(28)	NCT00408070	Bevacizumab Study With Carboplatin & Paclitaxel in Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00408070	A1 Falsche Population
(29)	NCT00424840	Phase I/II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of a Combination Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00424840	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT00434226	A Study of Sunitinib in Combination With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (SABRE-L). ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00434226	A3 Falscher Komparator
(31)	NCT00434252	A Study of Bevacizumab With Carboplatin and Paclitaxel Chemotherapy for the First-Line Treatment of Patients With Metastatic Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00434252	A1 Falsche Population
(32)	NCT00457119	Combination of RAD001 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00457119	A2 Falsche Intervention
(33)	NCT00479674	Phase II Study With Abraxane, Bevacizumab and Carboplatin in Triple Negative Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00479674	A1 Falsche Population
(34)	NCT00480831	A Study of PRO95780 in Patients With Previously Untreated, Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer (APM4074g). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00480831	A3 Falscher Komparator
(35)	NCT00483782	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cavity Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00483782	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(36)	NCT00508625	A Study of AMG 951 [rhApo2L/TRAIL] in Subjects With Previously Untreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated With Chemotherapy +/- Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00508625	A3 Falscher Komparator
(37)	NCT00513786	Evaluation of Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab in the Treatment of Advanced Stage Endometrial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00513786	A1 Falsche Population
(38)	NCT00520013	Avastin +/- Erlotinib Consolidation Chemotherapy After Carboplatin, Paclitaxel, and Avastin (CTA) Induction Therapy for Advanced Ovarian, Fallopian Tube, Primary Peritoneal Cancer & Papillary Serous or Clear Cell Mullerian Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00520013	A1 Falsche Population
(39)	NCT00520975	Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER-2/NEU. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00520975	A1 Falsche Population
(40)	NCT00531960	A Study of Tarceva (Erlotinib) in Combination With Avastin (Bevacizumab) in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00531960	A3 Falscher Komparator
(41)	NCT00533585	BAY 43-9006 in Previously Untreated Patients With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00533585	A2 Falsche Intervention
(42)	NCT00550537	Proteomic Profiling in Predicting Response in Patients Receiving Erlotinib for Stage IIIB, Stage IV, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00550537	A2 Falsche Intervention
(43)	NCT00556088	LBH589, Paclitaxel, Carboplatin +/- Bevacizumab for Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00556088	A2 Falsche Intervention
(44)	NCT00565851	Carboplatin, Paclitaxel and Gemcitabine Hydrochloride With or Without Bevacizumab After Surgery in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00565851	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(45)	NCT00578149	Bevacizumab and Carboplatin/Paclitaxel and Radiation in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00578149	A2 Falsche Intervention
(46)	NCT00600821	A Study Of AG-013736 (Axitinib) Or Bevacizumab (Avastin) In Combination With Paclitaxel And Carboplatin In Patients With Advanced Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00600821	A3 Falscher Komparator
(47)	NCT00618657	Carboplatin+Nab-paclitaxel, Plus Trastuzumab (HER2+) or Bevacizumab (HER2-) in the Neoadjuvant Setting. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00618657	A1 Falsche Population
(48)	NCT00626405	Bevacizumab and Temozolomide or Bevacizumab and Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation and Carboplatin in Treating Patients With Stage IV Malignant Melanoma That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00626405	A1 Falsche Population
(49)	NCT00642759	Carboplatin, Abraxane, and Bevacizumab in Previously Untreated Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00642759	A2 Falsche Intervention
(50)	NCT00652119	Intraperitoneal Paclitaxel and Carboplatin With IV Avastin Therapy in Patients With Carcinomas of Mullerian Origin. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00652119	A1 Falsche Population
(51)	NCT00653939	A Safety and Efficacy Study of Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and CA4P in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00653939	A3 Falscher Komparator
(52)	NCT00654836	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00654836	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(53)	NCT00666692	A Phase 1b Study With Volociximab in Combination With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in First-line, Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00666692	A2 Falsche Intervention
(54)	NCT00675259	Phase II NCT (Neoadjuvant Chemotherapy) w/ Weekly Abraxane in Combination With Carboplatin & Bevacizumab in Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00675259	A1 Falsche Population
(55)	NCT00691379	Weekly Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab as First Line Therapy for Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691379	A1 Falsche Population
(56)	NCT00700180	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin-Based Chemotherapy in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00700180	A3 Falscher Komparator
(57)	NCT00702572	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and Vorinostat for Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00702572	A2 Falsche Intervention
(58)	NCT00702975	Study of Combination Therapy of Carboplatin - Gemcitabine Plus Bevacizumab Beyond Progression in Patients With Locally Advanced and/or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Who Have Not Received Prior Systemic Therapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00702975	A2 Falsche Intervention
(59)	NCT00723125	Carboplatin, Abraxane, Avastin as Neoadjuvant Therapy for Her2-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00723125	A1 Falsche Population
(60)	NCT00728845	Hydroxychloroquine, Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Recurrent Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00728845	A2 Falsche Intervention
(61)	NCT00737243	Treatment Based on Molecular Profiling Diagnosis Carcinoma of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00737243	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(62)	NCT00753909	Paclitaxel, Carboplatin Plus Bevacizumab in Pretreated, Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00753909	A1 Falsche Population
(63)	NCT00762034	A Study of Pemetrexed, Carboplatin and Bevacizumab in Participants With Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00762034	A3 Falscher Komparator
(64)	NCT00777673	Preoperative Chemotherapy in Triple Negative Invasive Breast Cancer That Can be Removed by Surgery.. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00777673	A1 Falsche Population
(65)	NCT00800202	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer With Asymptomatic Untreated Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00800202	A3 Falscher Komparator
(66)	NCT00809133	Trial Exploring Afatinib (BIBW 2992) + Paclitaxel (Part A), Afatinib + Paclitaxel + Bevacizumab (Part B), Afatinib + Carboplatin (Part C) and Afatinib+ Paclitaxel +Carboplatin(Part D) in Patients With Advanced Solid Tumours. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00809133	A2 Falsche Intervention
(67)	NCT00811993	A Study of R1507 in Combination With Multiple Standard Chemotherapy Treatments in Patients With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00811993	A2 Falsche Intervention
(68)	NCT00828009	BLP25 Liposome Vaccine and Bevacizumab After Chemotherapy and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage IIIA or Stage IIIB Non-Small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00828009	A1 Falsche Population
(69)	NCT00850577	Ph II of a Novel Anti-angiogenic Agent in Combination With Chemotherapy for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00850577	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(70)	NCT00861705	Paclitaxel With or Without Carboplatin and/or Bevacizumab Followed by Doxorubicin and Cyclophosphamide in Treating Patients With Breast Cancer That Can Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00861705	A1 Falsche Population
(71)	NCT00874107	Efficacy/Safety of Imprime PGG® Injection With Bevacizumab and Paclitaxel/Carboplatin in Patients With Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00874107	A3 Falscher Komparator
(72)	NCT00879359	Trial of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Bevacizumab, in Combination With Cytotoxic Chemotherapy for Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00879359	A1 Falsche Population
(73)	NCT00898417	Biomarker Study of Blood Samples From Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00898417	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(74)	NCT00900172	Study of Blood and Tissue Samples From Patients With Locally Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00900172	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(75)	NCT00937560	A Study of First Line Treatment With Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin and Weekly Paclitaxel in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00937560	A1 Falsche Population
(76)	NCT00946712	S0819: Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab and/or Cetuximab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00946712	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(77)	NCT00951496	Bevacizumab and Intravenous or Intraperitoneal Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951496	A1 Falsche Population
(78)	NCT00955305	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab With or Without Cixutumumab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00955305	A3 Falscher Komparator
(79)	NCT00960297	Preoperative Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Stage IB (>4 cm), II, or Select Stage III NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00960297	A1 Falsche Population
(80)	NCT00974584	A Study of the Safety and Pharmacology Of PI3-Kinase Inhibitor GDC-0941 In Combination With Either Paclitaxel And Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed, Cisplatin, And Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00974584	A2 Falsche Intervention
(81)	NCT00976573	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Everolimus in Treating Patients With Metastatic Malignant Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976573	A1 Falsche Population
(82)	NCT00976677	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Erlotinib Hydrochloride in Treating Non-Smokers With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976677	A3 Falscher Komparator
(83)	NCT00977574	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab or Paclitaxel, Carboplatin, and Temsirolimus or Ixabepilone, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage III, Stage IV, or Recurrent Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00977574	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(84)	NCT00986674	Carboplatin and Paclitaxel Combined With Cetuximab and/or IMC-A12 in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00986674	A2 Falsche Intervention
(85)	NCT00989651	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab, and Veliparib in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00989651	A1 Falsche Population
(86)	NCT00998166	A Study of Cisplatin + Pemetrexed + Avastin as First-Line Therapy in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Carcinoma (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00998166	A2 Falsche Intervention
(87)	NCT01005329	Intensity-Modulated Radiation Therapy, Cisplatin, and Bevacizumab Followed by Carboplatin and Paclitaxel in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01005329	A1 Falsche Population
(88)	NCT01006226	64CuATSM and Hypoxia in Stage IV Non-small Cell Lung Cancer With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01006226	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(89)	NCT01051934	A Phase I Trial of SS1 (dsFv) PE38 With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Subjects With Unresectable Non-Small Cell Lung Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01051934	A2 Falsche Intervention
(90)	NCT01069328	Dose Escalating Study With BAY43-9006 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Stage IIIb Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01069328	A2 Falsche Intervention
(91)	NCT01081262	Carboplatin and Paclitaxel or Oxaliplatin and Capecitabine With or Without Bevacizumab as First-Line Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV or Recurrent Stage I Epithelial Ovarian or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01081262	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(92)	NCT01090830	Safety and Efficacy of Belinostat When Used With Standard of Care Chemotherapy for Untreated Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01090830	A2 Falsche Intervention
(93)	NCT01097746	First-Line Treatment of Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Participants With Stage III-IV Ovarian, Primary Peritoneal, and Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01097746	A1 Falsche Population
(94)	NCT01100931	A Phase I/II Study of Paclitaxel, Carboplatin and YM155 (Survivin Suppressor) in Subjects With Solid Tumors (Phase I) and Advanced Non-Small Cell Lung Carcinoma (Phase II). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01100931	A2 Falsche Intervention
(95)	NCT01107626	Bevacizumab or Pemetrexed Disodium Alone or In Combination After Induction Therapy in Treating Patients With Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01107626	A2 Falsche Intervention
(96)	NCT01146795	Neoadjuvant Therapy for Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01146795	A1 Falsche Population
(97)	NCT01167712	Paclitaxel and Carboplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial Cancer, Primary Peritoneal Cancer, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01167712	A1 Falsche Population
(98)	NCT01171170	Paclitaxel-Carboplatin-Bevacizumab +/- Nitroglycerin in Metastatic Non-Squamous-Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01171170	A3 Falscher Komparator
(99)	NCT01187199	Phase I Trial of Bevacizumab and Temsirolimus in Combination With 1) Carboplatin, 2) Paclitaxel, 3) Sorafenib for the Treatment of Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01187199	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(100)	NCT01219777	Neoadjuvant Chemotherapy IV Carboplatin With Weekly Paclitaxel \Bevacizumab for Primary Ovarian. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01219777	A1 Falsche Population
(101)	NCT01220154	Study of Intraperitoneal Carboplatin With IV Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01220154	A1 Falsche Population
(102)	NCT01239732	A Study of the Addition of Avastin (Bevacizumab) to Carboplatin and Paclitaxel Therapy in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01239732	A1 Falsche Population
(103)	NCT01248949	A Study to Evaluate the Safety and Antitumor Activity in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01248949	A2 Falsche Intervention
(104)	NCT01248962	Standard Infusion Carboplatin Versus Prophylactic Extended Infusion Carboplatin in Patients With Patients With Recurrent, Ovary, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01248962	A1 Falsche Population
(105)	NCT01262859	Pilot Study for Locally Advanced Head and Neck Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01262859	A1 Falsche Population
(106)	NCT01301716	A Study of the Safety and Pharmacology of GDC-0980 in Combination With Either Paclitaxel and Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed and Cisplatin in Patients With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01301716	A2 Falsche Intervention
(107)	NCT01303926	Quality of Life Comparison in Advanced Non-squamous Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01303926	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(108)	NCT01364012	A Study of Bevacizumab Versus Placebo in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Participants With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Previous Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01364012	A3 Falscher Komparator
(109)	NCT01366131	Study Evaluating the Safety and Efficacy of MEGF0444A in Combination With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy for Advanced Disease (NILE). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366131	A3 Falscher Komparator
(110)	NCT01383148	Phase IIB/III Of TG4010 Immunotherapy In Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01383148	A3 Falscher Komparator
(111)	NCT01391351	Search for Predictors of Therapeutic Response in Ovarian Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01391351	A1 Falsche Population
(112)	NCT01426880	Addition of Carboplatin to Neoadjuvant Therapy for Triple-negative and HER2-positive Early Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01426880	A1 Falsche Population
(113)	NCT01454102	Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Gemcitabine/Cisplatin, Pemetrexed/Cisplatin, Carboplatin/Paclitaxel, Bevacizumab Maintenance, Erlotinib, Ipilimumab or as Monotherapy in Subjects With Stage IIIB/IV Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) (CheckMate 012). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01454102	A2 Falsche Intervention
(114)	NCT01462890	Evaluation of Optimal Treatment Duration of Bevacizumab Combination With Standard Chemotherapy in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01462890	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(115)	NCT01493843	Safety and Efficacy of Carboplatin/Paclitaxel and Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab With and Without Pictilisib in Previously Untreated Advanced or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01493843	A3 Falscher Komparator
(116)	NCT01496742	A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With Bevacizumab (Avastin) Plus Platinum And Paclitaxel or With Pemetrexed Plus Platinum in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01496742	A3 Falscher Komparator
(117)	NCT01504126	Feasibility Study: Therapeutic Targeting of Stress Factors in Ovarian Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504126	A1 Falsche Population
(118)	NCT01578551	Study of Metformin Plus Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab in Patients With Adenocarcinoma.. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01578551	A3 Falscher Komparator
(119)	NCT01583322	Vargatef in Addition to First Line Chemotherapy With Interval Debulking Surgery in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01583322	A1 Falsche Population
(120)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(121)	NCT01649947	Modulation of Autophagy in Patients With Advanced/Recurrent Non-small Cell Lung Cancer - Phase II. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01649947	A2 Falsche Intervention
(122)	NCT01697488	An Observational Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in First Line in Patients With Advanced Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer (OTILIA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01697488	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(123)	NCT01706120	Study of Clinical and Biological Prognostic Factors in Patients With Ovarian Cancer Receiving Carboplatin +Paclitaxel With Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01706120	A1 Falsche Population
(124)	NCT01739218	A Study of Bevacizumab (Avastin) in Neoadjuvant Therapy in Participants With International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Stage IIIC/IV Ovarian, Tubal, or Peritoneal Cancer, Initially Unresectable. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01739218	A1 Falsche Population
(125)	NCT01763645	A Safety and Efficacy Study of BCD-021 With Paclitaxel and Carboplatin Compared to Avastin With Paclitaxel and Carboplatin in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01763645	A3 Falscher Komparator
(126)	NCT01770171	Carboplatin-Paclitaxel ± Bevacizumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01770171	A1 Falsche Population
(127)	NCT01788995	BOVARI: A Non-Interventional Study of Avastin (Bevacizumab) as Front-Line Treatment in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01788995	A1 Falsche Population
(128)	NCT01802749	Bevacizumab Beyond Progression in Platinum Sensitive Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01802749	A1 Falsche Population
(129)	NCT01803282	Safety and Tolerability Study in Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01803282	A5 Falscher Studientyp
(130)	NCT01814163	Observational Post-authorization Studies Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01814163	A5 Falscher Studientyp
(131)	NCT01838538	Clinical Study in Treatment of Malignant Ascites of Ovarian Cancer With Intraperitoneal Injection Bevacizumab Combined With Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01838538	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(132)	NCT01847677	Neoadjuvant Therapy in Advanced Ovarian Cancer With Avastin. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01847677	A1 Falsche Population
(133)	NCT01936974	(PGA) for Platinum-resistant/Refractory, Paclitaxel-Pretreated Recurrent Ovarian and Peritoneal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01936974	A1 Falsche Population
(134)	NCT01959490	Trastuzumab and Pertuzumab or Bevacizumab With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959490	A1 Falsche Population
(135)	NCT01966003	Efficacy and Safety Study of ABP 215 Compared With Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966003	A3 Falscher Komparator
(136)	NCT01966913	Salvage Chemotherapy for Poor Prognosis Germ Cell Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966913	A1 Falsche Population
(137)	NCT01980472	Chemotherapy Plus Bevacizumab in Elderly Non-small Cell Lung Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01980472	A5 Falscher Studientyp
(138)	NCT02022917	Postoperative Adjuvant Chemotherapy With Bevacizumab and Maintenance Bevacizumab After Neoadjuvant Chemotherapy for Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02022917	A1 Falsche Population
(139)	NCT02023710	Bevacizumab Combined With Carboplatin Plus Paclitaxel Chemotherapy to Treat Metastatic Mucosal Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02023710	A1 Falsche Population
(140)	NCT02039674	A Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Chemotherapy or Immunotherapy in Participants With Non-small Cell Lung Cancer (MK-3475-021/KEYNOTE-021). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02039674	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(141)	NCT02128126	Study of the Therapeutic Vaccine (ISA101/ISA101b) to Treat Advanced or Recurrent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128126	A1 Falsche Population
(142)	NCT02139579	Efficacy and Safety Study of Bevacizumab Plus Chemotherapy in EGFR-TKI Resistant Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02139579	A5 Falscher Studientyp
(143)	NCT02195336	dMR During First Line Treatment of Non Squamous Lung Cancer: Time Course and Prognostic and Predictive Impact.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195336	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(144)	NCT02250599	Efficacy and Safety of TC+AVASTIN Versus TC in Patients With Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02250599	A1 Falsche Population
(145)	NCT02299999	SAFIR02_Breast - Efficacy of Genome Analysis as a Therapeutic Decision Tool for Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299999	A1 Falsche Population
(146)	NCT02364999	A Comparative Study Of PF-06439535 Plus Paclitaxel-Carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel-Carboplatin Patients With Advanced Non-Squamous NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02364999	A3 Falscher Komparator
(147)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366143	A3 Falscher Komparator
(148)	NCT02393898	BELOVA Data Collection: Safety and Efficacy of Frontline Bevacizumab Treatment in Participants With Ovarian Cancer 70 Years and Older. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02393898	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(149)	NCT02429843	A Study of TRC105 in Combination With Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Non-Squamous Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429843	A2 Falsche Intervention
(150)	NCT02436993	Phase II Breast Ca Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab or Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02436993	A1 Falsche Population
(151)	NCT02467907	Safety and Efficacy of Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02467907	A1 Falsche Population
(152)	NCT02574078	A Study of Nivolumab in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02574078	A2 Falsche Intervention
(153)	NCT02743923	Cisplatin-Pemetrexed Compared With Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in KRAS Mutated Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743923	A3 Falscher Komparator
(154)	NCT02754882	A Study Comparing SB8 and Avastin® in Patients With Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02754882	A3 Falscher Komparator
(155)	NCT02810457	Evaluation of FKB238 and Avastin in Patients With Advanced/Recurrent Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02810457	A3 Falscher Komparator
(156)	NCT02879097	Efficacy-Safety-Immunogenicity Study of CBT124&EU-sourced Avastin® in Stage 4 NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02879097	A3 Falscher Komparator
(157)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891824	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(158)	NCT02954172	Evaluate the Efficacy and Safety of IBI305 in Patients With Advanced or Recurrent Non-squamous NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954172	A3 Falscher Komparator
(159)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03038100	A1 Falsche Population
(160)	NCT03071848	A Study to Evaluate Safety and Effectiveness of Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Cisplatin/Carboplatin or Topotecan in Participants With Advanced Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03071848	A1 Falsche Population
(161)	NCT03095001	Intraperitoneal Chemotherapy Alone or in Combination With Bevacizumab for Ovarian Cancer With Peritoneal Adhesion. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095001	A1 Falsche Population
(162)	NCT03117049	Study of ONO-4538 in Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03117049	A3 Falscher Komparator
(163)	NCT03169335	Efficacy and Safety of QL1101 and Avastin® Respectively Combined With Paclitaxel and Carboplatin in the First-line Treatment of Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03169335	A3 Falscher Komparator
(164)	NCT03195569	To Predict Efficacy by Detecting Circulating Endothelial Cell Subsets and Blood Perfusion Parameters Changes in Vivo Tumor in Study of QL1101 and Avastin® in Patients With Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03195569	A3 Falscher Komparator
(165)	NCT03196986	MIL60 Versus Bevacizumab in Patients With Treatment-naïve Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196986	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(166)	NCT03275506	PEMBRO With Chemo in Neo Adj Treatment of Ovarian Cancer .. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275506	A1 Falsche Population
(167)	NCT03296163	A Study Comparing MB02 and Avastin® in Subjects With Stage IIIB/IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03296163	A3 Falscher Komparator
(168)	NCT03307785	Study of Niraparib, TSR-022, Bevacizumab, and Platinum-Based Doublet Chemotherapy in Combination With TSR-042. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03307785	A2 Falsche Intervention
(169)	NCT03329911	A Comparative Study of BAT1706 and EU Avastin® in Patients With Advanced Non Squamous Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329911	A3 Falscher Komparator
(170)	NCT03367871	Combination Pembrolizumab, Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367871	A1 Falsche Population
(171)	NCT03390686	A Trial to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity of HD204 to Avastin® in Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390686	A3 Falscher Komparator
(172)	NCT03462212	Trial of Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatin-Paclitaxel-Rucaparib in Patients With Advanced (Stage III B-C-IV) Ovarian, Primary Peritoneal and Fallopian Tube Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03462212	A1 Falsche Population
(173)	NCT03470350	Galunisertib and Capecitabine in Advanced Resistant TGF-beta Activated Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03470350	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(174)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498521	A1 Falsche Population
(175)	NCT03503604	A Study of Anti-VEGF Monoclonal Antibody hPV19 in Patients With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03503604	A2 Falsche Intervention
(176)	NCT03533127	A Study of LY01008 and Bevacizumab Combined With Paclitaxel and Carboplatin for Treatment of Naïve Subjects With Metastatic or Recurrent Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03533127	A3 Falscher Komparator
(177)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556839	A1 Falsche Population
(178)	NCT03577743	Effect of Bevacizumab in Metastatic Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577743	A1 Falsche Population
(179)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03598270	A1 Falsche Population
(180)	NCT03602859	A Phase 3 Comparison of Platinum-Based Therapy With TSR-042 and Niraparib Versus Standard of Care Platinum-Based Therapy as First-Line Treatment of Stage III or IV Nonmucinous Epithelial Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03602859	A1 Falsche Population
(181)	NCT03611179	Upfront Treatment With Chemotherapy and Bevacizumab in Advanced Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03611179	A1 Falsche Population
(182)	NCT03632798	Avastin Plus Chemotherapy vs. Avastin Plus Chemotherapy Guided by Cancer Stem Cell Test in Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03632798	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(183)	NCT03635489	A Study of the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Chinese Women With Newly Diagnosed, Previously Untreated Stage III or Stage IV Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635489	A1 Falsche Population
(184)	NCT03635567	Efficacy and Safety Study of First-line Treatment With Pembrolizumab (MK-3475) Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Women With Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer (MK-3475-826/KEYNOTE-826). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635567	A1 Falsche Population
(185)	NCT03642132	Avelumab and Talazoparib in Untreated Advanced Ovarian Cancer (JAVELIN OVARIAN PARP 100). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642132	A1 Falsche Population
(186)	NCT03690739	Evaluation of Symptom Benefit Rate of Trabectedin/PLD in Patients With Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03690739	A1 Falsche Population
(187)	NCT03704467	Phase Ib/II Study of Carboplatin + M6620 + Avelumab in PARPi-resistant Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03704467	A1 Falsche Population
(188)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735121	A2 Falsche Intervention
(189)	NCT03737643	Durvalumab Treatment in Combination With Chemotherapy and Bevacizumab, Followed by Maintenance Durvalumab, Bevacizumab and Olaparib Treatment in Advanced Ovarian Cancer Patients.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03737643	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(190)	NCT03740165	Study of Chemotherapy With Pembrolizumab (MK-3475) Followed by Maintenance With Olaparib (MK-7339) for the First-Line Treatment of Women With BRCA Non-mutated Advanced Epithelial Ovarian Cancer (EOC) (MK-7339-001/KEYLYNK-001/ENGOT-ov43). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03740165	A1 Falsche Population
(191)	NCT03780010	Study of TRC105 + Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Patients With NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03780010	A2 Falsche Intervention
(192)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(193)	NCT03792074	To Evaluate the Efficacy and Safety of SCT510 in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03792074	A2 Falsche Intervention
(194)	NCT03806049	Trial Comparing Niraparib-bevacizumab-TSR042 and Niraparib-bevacizumab to Standard of Care in Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03806049	A2 Falsche Intervention
(195)	NCT03905902	DCVAC/OvCa and Standard of Care (SoC) in Relapsed Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03905902	A1 Falsche Population
(196)	NCT03912402	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Recurrent, Persistent or Metastatic Cervical Cancer (CAESURA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912402	A1 Falsche Population
(197)	NCT03912415	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy With and Without Bevacizumab as First-Line Treatment of Subjects With Advanced Cervical Cancer (FERMATA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912415	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(198)	NCT03925233	Breast Cancer Treatment Based on Organ-like Culture. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03925233	A1 Falsche Population
(199)	NCT03991403	Study of Atezolizumab Combination Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab in EGFR Mutation or ALK Translocation NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991403	A2 Falsche Intervention
ICTRP			
(200)	ChiCTR-IIR-17013100	Recombinant anti-VEGF humanized monoclonal antibody injection phase ? study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IIR-17013100	A3 Falscher Komparator
(201)	ChiCTR-IOR-16009658	A precision medicine-based clinical study of screening targeted drug combined with chemotherapy for the treatment of primary advanced ovarian cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009658	A1 Falsche Population
(202)	CTRI/2007/091/000017	A clinical trial to compare and study the effect of a new experimental drug AMG 706 or Bevacizumab in combination with Paclitaxel and Carboplatin in patients with Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2007/091/000017	A2 Falsche Intervention
(203)	CTRI/2011/06/001824	A Clinical trial to study the effect of addition of a drug Bevacizumab in patients with Ovarian/Fallopian tube cancer who are currently being treated with Carboplatin and Paclitaxel. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/06/001824	A1 Falsche Population
(204)	CTRI/2013/05/003627	A study to observe the safety of Bevacizumab when it is added to the standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel)when it is routinely prescribed to patients of advanced/metastatic epithelial ovarian,fallopian tube or primary peritoneal cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/05/003627	A1 Falsche Population
(205)	CTRI/2015/08/006109	Safety, tolerability and efficacy of bevacizumab (Zydus Cadila) in nonsmall cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/08/006109	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(206)	CTRI/2016/01/006522	A Comparative Study Of PF-06439535 Plus Paclitaxel-Carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel-Carboplatin Patients With Advanced Non-Squamous non small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006522	A3 Falscher Komparator
(207)	CTRI/2017/02/007805	Lung cancer clinical study comparing efficacy, safety and immunogenicity of CBT124 (Bevacizumab Candidate Biosimilar) with EU-sourced Avastin®. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/02/007805	A3 Falscher Komparator
(208)	CTRI/2017/10/010206	Comparison of efficacy, safety of BCD-021 compared with Avastin® administered in combination with paclitaxel and carboplatin in a first-line treatment of inoperable or advanced non-squamous NSCLC patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010206	A3 Falscher Komparator
(209)	CTRI/2018/02/012091	Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for the Treatment of patients with Stage IIIB/IV Non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/012091	A3 Falscher Komparator
(210)	CTRI/2018/12/016621	A clinical trial to study the effect and safety of CT-P16 as compared to Avastin in patients with Metastatic or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (a type of lung cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016621	A3 Falscher Komparator
(211)	DRKS00003646	ICON7 - A Randomised, Two-Arm, Multi-Centre Gynaecologic Cancer InterGroup Trial of Adding Bevacizumab to Standard Chemotherapy (Carboplatin and Paclitaxel) in Patients With Epithelial Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003646	A1 Falsche Population
(212)	DRKS00003654	A Prospective Randomised Phase III Trial to Evaluate Optimal Treatment Duration of First-line Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel in Patients With Primary Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003654	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(213)	DRKS00006090	Non-interventional Surveillance Study (NIS) on First-line (FL) Bevacizumab (Avastin) in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Patients With Advanced Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006090	A1 Falsche Population
(214)	DRKS00009015	A Phase 3 Randomized, Double-blind Study Of Pf-06439535 Plus Paclitaxel-carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel -Carboplatin For The First-line Treatment Of Patients With Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009015	A3 Falscher Komparator
(215)	EUCTR2005-003209-10-FI	VEGF, VEGFR1 and VEGFR2 expression in serous epithelial ovarian carcinoma, and its association to the efficacy of bevacizumab combined with paclitaxel and carboplatin as first line treatment. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003209-10-FI	A1 Falsche Population
(216)	EUCTR2005-003929-22-FR	ICON7 - A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer. - ICON7 GCIG Trial (International Collaborative Ovarian Neoplasm 7). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003929-22-FR	A1 Falsche Population
(217)	EUCTR2005-005533-35-BE	An open-label, non-controlled study of bevacizumab in combination with cisplatin-gembitabine or carboplatin-paclitaxel, as first line treatment for patients with advanced or recurrent squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005533-35-BE	A1 Falsche Population
(218)	EUCTR2007-005523-15-NL	A phase II study of carboplatin –paclitaxel with bevacizumab followed by the addition of erlotinib to bevacizumab beyond progression in patients with locally advanced and/or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) who have not received prior systemic therapy. - bevacizumab plus erlotinib beyond progression. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005523-15-NL	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(219)	EUCTR2007-006682-33-GB	Randomized Phase 2 Trial of AG-013736 or Bevacizumab in Combination with Paclitaxel and Carboplatin as First Line Treatment For Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-006682-33-GB	A2 Falsche Intervention
(220)	EUCTR2008-000662-23-BE	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, who receive treatment with bevacizumab (at a dose of either 7.5 mg/kg or 15 mg/kg) in addition to carboplatin based chemotherapy (gemcitabine or paclitaxel). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000662-23-BE	A3 Falscher Komparator
(221)	EUCTR2008-000662-23-HU	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, who receive treatment with bevacizumab (at a dose of either 7.5 mg/kg or 15 mg/kg) in addition to carboplatin based chemotherapy (gemcitabine or paclitaxel). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000662-23-HU	A8 Dublette
(222)	EUCTR2008-000662-23-NL	. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000662-23-NL	A8 Dublette
(223)	EUCTR2008-006191-30-IT	Biweekly Bevacizumab and weekly Carboplatin and Paclitaxel as II line therapy in advanced Malignant Melanoma patients: a phase II study - Bevacizumab in advanced melanoma. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-006191-30-IT	A1 Falsche Population
(224)	EUCTR2008-006780-37-DE	A Phase 2, Randomized, Efficacy and Safety Study of Imprime PGG® Injection in Combination with Bevacizumab and Concomitant Paclitaxel and Carboplatin Therapy in Patients with Previously Untreated Advanced (Stage IIIb or IV) Non-Small Cell Lung cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-006780-37-DE	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(225)	EUCTR2008-008336-85-FR	A single-arm Phase II clinical study of the combination of carboplatin and weekly paclitaxel plus bevacizumab as first-line treatment in patients with epithelial ovarian cancer - OCTAVIA. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008336-85-FR	A1 Falsche Population
(226)	EUCTR2009-016453-17-IT	Phase II study of preoperative bevacizumab plus weekly paclitaxel, carboplatin and metronomic cyclophosphamide ? trastuzumab and endocrine therapy for inflammatory breast cancer - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-016453-17-IT	A1 Falsche Population
(227)	EUCTR2010-019525-34-SK	GLOBAL STUDY TO ASSESS THE ADDITION OF BEVACIZUMAB TO CARBOPLATIN AND PACLITAXEL AS FRONT-LINE TREATMENT OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER, FALLOPIAN TUBE CARCINOMA OR PRIMARY PERITONEAL CARCINOMA - ROSiA. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019525-34-SK	A1 Falsche Population
(228)	EUCTR2010-022077-33-IT	Phase II, open label, study of primary chemotherapy with Bevacizumab in association with carboplatin, paclitaxel in early and locally advanced triple negative (ER, PgR and HER2 negative) breast cancer - CaPaBe. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022077-33-IT	A1 Falsche Population
(229)	EUCTR2010-022104-50-NL	A randomized phase II study of paclitaxel-carboplatin-bevacizumab with or without nitroglycerin patches in patients with stage IV non-squamous-non-small cell lung cancer: NVALT12 - NVALT12. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022104-50-NL	A3 Falscher Komparator
(230)	EUCTR2011-000711-85-CZ	“A clinical study comparing the effects of chemotherapy plus Avastin to chemotherapy plus Avastin plus a new drug (MEGF0444A) in patients with non-small cell lung cancer who have not received chemotherapy before”. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000711-85-CZ	A3 Falscher Komparator
(231)	EUCTR2011-001015-32-DE	Evaluation of optimal initial treatment duration of bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with ovarian cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001015-32-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(232)	EUCTR2011-003301-16-IT	Carboplatin-Paclitaxel compared to Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in advanced (stage III-IV) or recurrent endometrial cancer. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003301-16-IT	A1 Falsche Population
(233)	EUCTR2011-006313-33-ES	Intermittent administered erlotinib plus carboplatin, paclitaxel, bevacizumab in patients with advanced lung cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006313-33-ES	A2 Falsche Intervention
(234)	EUCTR2012-002452-16-ES	Estudio de seguridad en pacientes ancianos (? 70 años) con cáncer de pulmón no microcítico. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002452-16-ES	A5 Falscher Studientyp
(235)	EUCTR2012-003043-29-IT	Clinical trial of first line treatment with carboplatin and paclitaxel plus bevacizumab for advanced ovarian cancer patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003043-29-IT	A1 Falsche Population
(236)	EUCTR2012-003883-31-ES	Neoadjuvant Therapy in Advanced Ovarian Cancer with Avastin. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003883-31-ES	A1 Falsche Population
(237)	EUCTR2012-004362-17-IT	A multicenter phase III randomized study with second line chemotherapy plus or minus bevacizumab in patients with platinum sensitive epithelial ovarian cancer recurrence after a bevacizumab/chemotherapy first line. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004362-17-IT	A1 Falsche Population
(238)	EUCTR2013-001484-23-NL	Study with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumab in advanced breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001484-23-NL	A1 Falsche Population
(239)	EUCTR2014-005491-28-ES	Study evaluating Bevacizumab in Combination with Carboplatin and Paclitaxel in Women with Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005491-28-ES	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(240)	EUCTR2015-004104-33-DE	Evaluation of FKB238 and Avastin® in patients with advanced/recurrent non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004104-33-DE	A2 Falsche Intervention
(241)	EUCTR2017-001769-26-BG	STELLA – A Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for the Treatment of Subjects With Stage IIIB/IV Non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001769-26-BG	A3 Falscher Komparator
(242)	EUCTR2017-001769-26-HU	STELLA – A Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for the Treatment of Subjects With Stage IIIB/IV Non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - STELLA. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001769-26-HU	A8 Dublette
(243)	EUCTR2018-001534-17-BE	M6620 in Combination with Avelumab and Carboplatin versus standard chemotherapy in Subjects with PARPi-resistant Recurrent Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001534-17-BE	A1 Falsche Population
(244)	ISRCTN83438782	A GCIG Intergroup multicentre factorial trial of open label carboplatin and paclitaxel +/- bevacizumab compared with oxaliplatin and capecitabine +/- bevacizumab as first line chemotherapy in patients with mucinous Epithelial Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN83438782	A1 Falsche Population
(245)	ISRCTN91273375	A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91273375	A1 Falsche Population
(246)	JPRN-JapicCTI-132162	Phase I Study of GDC-0941. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132162	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(247)	JPRN-JapicCTI-152942	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152942	A3 Falscher Komparator
(248)	JPRN-JapicCTI-173529	A STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER [IMaGYN050]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173529	A1 Falsche Population
(249)	JPRN-JapicCTI-184212	DUO-O. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184212	A1 Falsche Population
(250)	JPRN-UMIN000003263	A Phase 2 Study of Bevacizumab in Combination with Carboplatin and Paclitaxel in Patients with Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer harboring Mutations of EGFR after failing First-line EGFR-TKIs. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003263	A5 Falscher Studientyp
(251)	JPRN-UMIN000003566	Bevacizumab (Avastin) therapy in combination with carboplatin and weekly paclitaxel for advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003566	A5 Falscher Studientyp
(252)	JPRN-UMIN000003674	A Phase II Study of Carboplatin+weekly Paclitaxel+Bevacizumab in chemo-naive patients with stage IIIB and IV non-squamous, non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003674	A5 Falscher Studientyp
(253)	JPRN-UMIN000003682	A Phase III randomized controlled clinical trial of CARBOPLATIN and PACLITAXEL(OR GEMCITABINE) alone or in combination with BEVACIZUMAB (NSC #704865, IND #7921) followed by BEVACIZUMAB and secondary cytoreductive surgery in platinum sensitive, recurrent ovarian, peritoneal primary and fallopian tube cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003682	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(254)	JPRN-UMIN000003949	A phase II study of Bevacizumab combined with Carboplatin and Weekly Paclitaxel for Patients with Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. North Japan Lung Cancer Study Group Trial 1002. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003949	A5 Falscher Studientyp
(255)	JPRN-UMIN000004327	Phase II Study of induction Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab combination therapy for stage III Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004327	A5 Falscher Studientyp
(256)	JPRN-UMIN000005284	Phase2 study of Carboplatin / Paclitaxel + Bevacizumab to non-small-cell lung cancer (non-squamous cell carcinoma) with pleural effusion in stage4. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000005284	A5 Falscher Studientyp
(257)	JPRN-UMIN000005328	A Phase II study of Paclitaxel plus Carboplatin plus Bevacizumab that introduces concept of Clinical PD in recurrent or advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000005328	A5 Falscher Studientyp
(258)	JPRN-UMIN000006077	A phase II study of Combination therapy of Carboplatin/Paclitaxel/Bavacizumab in previously untreated patients with StageIIIB/IV non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006077	A5 Falscher Studientyp
(259)	JPRN-UMIN000006525	Phase2 Trial of Carboplatin-Paclitaxel bi-weekly and Bevacizumab combination therapy for Elderly Patients With Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006525	A5 Falscher Studientyp
(260)	JPRN-UMIN000006622	Phase II study of Carboplatin, weekly Paclitaxel and Bevacizumab in elderly patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ 016). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006622	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(261)	JPRN-UMIN000006767	Phase II study of Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in patients with advanced Non-squamous non-small-cell lung cancer with large malignant pleural effusion. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006767	A5 Falscher Studientyp
(262)	JPRN-UMIN000006768	Exploratory analysis of serum and pleural effusion biomarkers in patients with advanced Non-squamous non-small-cell lung cancer with large malignant pleural effusion. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006768	A5 Falscher Studientyp
(263)	JPRN-UMIN000006809	Phase II Study of Paclitaxel and Carboplatin plus Bevacizumab in Stage IIIA-N2, IIIB, IV patients with Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006809	A5 Falscher Studientyp
(264)	JPRN-UMIN000007129	Phase I/II Study of neoadjuvant therapy with Carboplatin Paclitaxel plus Bevacizumab for stage II/IIIA (>T2) Non-squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007129	A5 Falscher Studientyp
(265)	JPRN-UMIN000008189	Feasibility study of carboplatin, paclitaxel and bevacizumab in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008189	A5 Falscher Studientyp
(266)	JPRN-UMIN000008707	Prospective study of the efficacy and safety of chemotherapy for metastatic or progressive sarcomatoid carcinoma of the lung (carcinoma with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements) Hokkaido Lung Cancer Clinical Study Group Trial (HOT) 1201/North East Japan Study Group 024. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008707	A5 Falscher Studientyp
(267)	JPRN-UMIN000012450	Phase II study of continuation maintenance by use of nab-Paclitaxel and Bevacizumab after induction chemotherapy of Carboplatin and nab-Paclitaxel pulse bevacizumab in chemotherapy-na¨ve patients with Stage IIIB / IV non-squamous and non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012450	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(268)	JPRN-UMIN000013201	Phase I/II trial of nab-Paclitaxel, Carboplatin, plus Bevacizumab chemotherapy for patients with advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013201	A5 Falscher Studientyp
(269)	JPRN-UMIN000013224	A Phase II Study of Carboplatin plus weekly nab-Paclitaxel in combination with Bevacizumab in chemo-naive patients with stage IIIB and IV non-squamous, non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013224	A5 Falscher Studientyp
(270)	JPRN-UMIN000013310	Phase II Study of Nab-paclitaxel and Carboplatin Plus Bevacizumab as First-Line Chemotherapy for Recurrent or stage IIIB and IV Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer (ALCT004). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013310	A5 Falscher Studientyp
(271)	JPRN-UMIN000013329	Phase 2 study of Carboplatin / Nab-paclitaxel + Bevacizumab to non-small-cell lung cancer (non-squamous cell carcinoma) with malignant pleural effusion. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013329	A5 Falscher Studientyp
(272)	JPRN-UMIN000013333	Phase I/II study of carboplatin plus nab-paclitaxel plus bevacizumab administered to advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013333	A5 Falscher Studientyp
(273)	JPRN-UMIN000013354	Randomized phase II study of carboplatin + paclitaxel + bevacizumab or cisplatin + pemetrexed + bevacizumab in patients with previously untreated locally advanced or metastatic non-squamous non-small cell lung cancer (CLEAR study). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013354	A2 Falsche Intervention
(274)	JPRN-UMIN000014560	Phase ½ study of triple combination chemotherapy with Carboplatin, nab-Paclitaxel, and Bevacizumab for chemotherapy-naïve stage IIIB/IV non-squamous non-small-cell lung cancer (TORG1424/OLCSG1402). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014560	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(275)	JPRN-UMIN000016176	Feasibility study on dose-dense paclitaxel and carboplatin therapy in combination with bevacizumab as neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016176	A1 Falsche Population
(276)	JPRN-UMIN000016735	Phase ½ study of combination chemotherapy with Carboplatin, nab-Paclitaxel, and Bevacizumab for advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016735	A5 Falscher Studientyp
(277)	JPRN-UMIN000018322	Phase II study of carboplatin, weekly paclitaxel and bevacizumab for advanced non-squamous cell, non-small-cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018322	A5 Falscher Studientyp
(278)	JPRN-UMIN000019191	Randomized Phase II/III Trial of Conventional Paclitaxel and Carboplatin with/without Bevacizumab versus Dose-dense Paclitaxel and Carboplatin with/without Bevacizumab in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma (JCOG1311, CC-TC/ddTC-P2/3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019191	A1 Falsche Population
(279)	JPRN-UMIN000024137	Phase II study of combination chemotherapy using paclitaxel, carboplatin, and bevacizumab in patients with advanced or recurrent cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024137	A1 Falsche Population
(280)	JPRN-UMIN000024610	Phase 2 prospective study of the efficacy of nab-paclitaxel, carboplatin and bevacizumab for the treatment of stage 3B/4 non-squamous cell and non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024610	A5 Falscher Studientyp
(281)	JPRN-UMIN000026063	A phase II study for the efficacy of bevacizumab with paclitaxel and carboplatin in patient with stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026063	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(282)	JPRN-UMIN000026986	Phase 2 trial of utility and safety for bevacizumab in combination with adjuvant chemotherapy in cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026986	A5 Falscher Studientyp
(283)	JPRN-UMIN000029306	Phase II Study of bevacizumab combined with chemotherapy (paclitaxel/carboplatin) as postoperative adjuvant therapy for cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000029306	A1 Falsche Population
(284)	KCT0004043	RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL+BEVACIZUMAB COMPARED WITH PEMETREXED + CISPLATIN OR CARBOPLATIN WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004043	A2 Falsche Intervention
(285)	NCT00021060	Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00021060	A3 Falscher Komparator
(286)	NCT00025389	Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin Before Surgery in Treating Patients With Stage IB, Stage II, or Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00025389	A1 Falsche Population
(287)	NCT00079430	Paclitaxel, Bevacizumab And Adjuvant Intraperitoneal Carboplatin in Treating Patients Who Had Initial Debulking Surgery for Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00079430	A1 Falsche Population
(288)	NCT00085358	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared to Docetaxel, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cavity Carcinoma (Cancer). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00085358	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(289)	NCT00127920	Pilot Study of Taxol, Carboplatin, and Bevacizumab in Advanced Stage Ovarian Carcinoma Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00127920	A1 Falsche Population
(290)	NCT00129727	Carboplatin Taxol Avastin in Ovarian Cancer (OVCA). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00129727	A1 Falsche Population
(291)	NCT00254592	Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00254592	A1 Falsche Population
(292)	NCT00255762	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage IV Melanoma That Cannot Be Removed By Surgery. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00255762	A1 Falsche Population
(293)	NCT00262847	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00262847	A1 Falsche Population
(294)	NCT00280150	Combination Chemotherapy, Bev, RT, and Erlotinib in Treating Patients With Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00280150	A2 Falsche Intervention
(295)	NCT00313768	Randomized Ph 2 Trial Of Paclitaxel/Carboplatin /Bevacizumab + PF-3512676 And P/C/B Alone In Advanced Nonsquamous NSCLC. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00313768	A3 Falscher Komparator
(296)	NCT00318136	A Study of Bevacizumab Plus Carboplatin and Paclitaxel in Subjects With Advanced, Previously Untreated, Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (BRIDGE). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00318136	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(297)	NCT00334763	Radiation Therapy, Chemotherapy, and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Unresectable or Stage III or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00334763	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT00343291	A Study of Cetuximab and Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Carboplatin in Stage IIIb/IV NSCLC. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00343291	A2 Falsche Intervention
(299)	NCT00360360	Paclitaxel/Carboplatin Plus Bevacizumab/Erlotinib in the First Line Treatment of Carcinoma of Unknown Primary Site. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00360360	A1 Falsche Population
(300)	NCT00368992	S0536: Cetuximab, Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00368992	A2 Falsche Intervention
(301)	NCT00369070	A Phase 2 Trial of AMG 706 or Bevacizumab in Combination With Chemo for Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00369070	A3 Falscher Komparator
(302)	NCT00369551	Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin, and Radiation Therapy to the Chest in Treating Patients With Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00369551	A2 Falsche Intervention
(303)	NCT00387374	Radiation Therapy, Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin in Treating Patients With Unresectable Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer at High Risk for Hemoptysis Caused by Bevacizumab. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00387374	A2 Falsche Intervention
(304)	NCT00392392	Preoperative Bevacizumab and Trastuzumab With ABI-007 and Carboplatin in HER2+ Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00392392	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(305)	NCT00393068	Chemotherapy, Radiation Therapy and Immunotherapy Prior to Surgery in Operable Esophageal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00393068	A1 Falsche Population
(306)	NCT00404703	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Advanced or Recurrent Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00404703	A1 Falsche Population
(307)	NCT00408070	Bevacizumab Study With Carboplatin & Paclitaxel in Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00408070	A1 Falsche Population
(308)	NCT00434226	A Study of Sunitinib in Combination With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (SABRE-L). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00434226	A3 Falscher Komparator
(309)	NCT00434252	A Study of Bevacizumab With Carboplatin and Paclitaxel Chemotherapy for the First-Line Treatment of Patients With Metastatic Melanoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00434252	A1 Falsche Population
(310)	NCT00457119	Combination of RAD001 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00457119	A2 Falsche Intervention
(311)	NCT00480831	A Study of PRO95780 in Patients With Previously Untreated, Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer (APM4074g). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00480831	A3 Falscher Komparator
(312)	NCT00508625	A Study of AMG 951 [rhApo2L/TRAIL] in Subjects With Previously Untreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated With Chemotherapy +/- Bevacizumab. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00508625	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(313)	NCT00513786	Evaluation of Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab in the Treatment of Advanced Stage Endometrial Carcinoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00513786	A1 Falsche Population
(314)	NCT00520013	Avastin +/- Erlotinib Consolidation Chemotherapy After Carboplatin, Paclitaxel, and Avastin (CTA) Induction Therapy for Advanced Ovarian, Fallopian Tube, Primary Peritoneal Cancer & Papillary Serous or Clear Cell Mullerian Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520013	A1 Falsche Population
(315)	NCT00520975	Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER-2/NEU. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520975	A1 Falsche Population
(316)	NCT00533585	BAY 43-9006 in Previously Untreated Patients With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00533585	A2 Falsche Intervention
(317)	NCT00550537	Proteomic Profiling in Predicting Response in Patients Receiving Erlotinib for Stage IIIB, Stage IV, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00550537	A2 Falsche Intervention
(318)	NCT00556088	LBH589, Paclitaxel, Carboplatin +/- Bevacizumab for Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556088	A2 Falsche Intervention
(319)	NCT00565851	Carboplatin, Paclitaxel and Gemcitabine Hydrochloride With or Without Bevacizumab After Surgery in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00565851	A1 Falsche Population
(320)	NCT00578149	Bevacizumab and Carboplatin/Paclitaxel and Radiation in Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00578149	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(321)	NCT00600821	A Study Of AG-013736 (Axitinib) Or Bevacizumab (Avastin) In Combination With Paclitaxel And Carboplatin In Patients With Advanced Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00600821	A3 Falscher Komparator
(322)	NCT00618657	Carboplatin+Nab-paclitaxel, Plus Trastuzumab (HER2+) or Bevacizumab (HER2-) in the Neoadjuvant Setting. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00618657	A1 Falsche Population
(323)	NCT00626405	Bevacizumab and Temozolomide or Bevacizumab and Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation and Carboplatin in Treating Patients With Stage IV Malignant Melanoma That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00626405	A1 Falsche Population
(324)	NCT00642759	Carboplatin, Abraxane, and Bevacizumab in Previously Untreated Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00642759	A2 Falsche Intervention
(325)	NCT00652119	Intraperitoneal Paclitaxel and Carboplatin With IV Avastin Therapy in Patients With Carcinomas of Mullerian Origin. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00652119	A1 Falsche Population
(326)	NCT00653939	A Safety and Efficacy Study of Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and CA4P in Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00653939	A3 Falscher Komparator
(327)	NCT00654836	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00654836	A1 Falsche Population
(328)	NCT00666692	A Phase 1b Study With Volociximab in Combination With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in First-line, Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00666692	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(329)	NCT00675259	Phase II NCT (Neoadjuvant Chemotherapy) w/ Weekly Abraxane in Combination With Carboplatin & Bevacizumab in Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00675259	A1 Falsche Population
(330)	NCT00691379	Weekly Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab as First Line Therapy for Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00691379	A1 Falsche Population
(331)	NCT00702572	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and Vorinostat for Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00702572	A2 Falsche Intervention
(332)	NCT00702975	Study of Combination Therapy of Carboplatin - Gemcitabine Plus Bevacizumab Beyond Progression in Patients With Locally Advanced and/or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Who Have Not Received Prior Systemic Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00702975	A2 Falsche Intervention
(333)	NCT00728845	Hydroxychloroquine, Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Recurrent Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00728845	A2 Falsche Intervention
(334)	NCT00737243	Treatment Based on Molecular Profiling Diagnosis Carcinoma of Unknown Primary Site. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00737243	A1 Falsche Population
(335)	NCT00753909	Paclitaxel, Carboplatin Plus Bevacizumab in Pretreated, Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00753909	A1 Falsche Population
(336)	NCT00762034	A Study of Pemetrexed, Carboplatin and Bevacizumab in Participants With Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00762034	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(337)	NCT00777673	Preoperative Chemotherapy in Triple Negative Invasive Breast Cancer That Can be Removed by Surgery. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00777673	A1 Falsche Population
(338)	NCT00800202	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer With Asymptomatic Untreated Brain Metastasis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00800202	A3 Falscher Komparator
(339)	NCT00811993	A Study of R1507 in Combination With Multiple Standard Chemotherapy Treatments in Patients With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00811993	A2 Falsche Intervention
(340)	NCT00828009	BLP25 Liposome Vaccine and Bevacizumab After Chemotherapy and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage IIIA or Stage IIIB Non-Small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00828009	A1 Falsche Population
(341)	NCT00850577	Ph II of a Novel Anti-angiogenic Agent in Combination With Chemotherapy for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00850577	A3 Falscher Komparator
(342)	NCT00861705	Paclitaxel With or Without Carboplatin and/or Bevacizumab Followed by Doxorubicin and Cyclophosphamide in Treating Patients With Breast Cancer That Can Be Removed by Surgery. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00861705	A1 Falsche Population
(343)	NCT00874107	Efficacy/Safety of Imprime PGG® Injection With Bevacizumab and Paclitaxel/Carboplatin in Patients With Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00874107	A3 Falscher Komparator
(344)	NCT00879359	Trial of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Bevacizumab, in Combination With Cytotoxic Chemotherapy for Endometrial Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00879359	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(345)	NCT00898417	Biomarker Study of Blood Samples From Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00898417	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(346)	NCT00900172	Study of Blood and Tissue Samples From Patients With Locally Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00900172	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(347)	NCT00933803	Hydroxychloroquine + Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00933803	A2 Falsche Intervention
(348)	NCT00946712	S0819: Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab and/or Cetuximab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00946712	A3 Falscher Komparator
(349)	NCT00948675	Study of Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00948675	A3 Falscher Komparator
(350)	NCT00951496	Bevacizumab and Intravenous or Intraperitoneal Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00951496	A1 Falsche Population
(351)	NCT00955305	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab With or Without Cixutumumab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00955305	A3 Falscher Komparator
(352)	NCT00960297	Preoperative Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Stage IB (>4 cm), II, or Select Stage III NSCLC. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00960297	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(353)	NCT00974584	A Study of the Safety and Pharmacology Of PI3-Kinase Inhibitor GDC-0941 In Combination With Either Paclitaxel And Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed, Cisplatin, And Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00974584	A2 Falsche Intervention
(354)	NCT00976573	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Everolimus in Treating Patients With Metastatic Malignant Melanoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00976573	A1 Falsche Population
(355)	NCT00976677	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Erlotinib Hydrochloride in Treating Non-Smokers With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00976677	A3 Falscher Komparator
(356)	NCT00977574	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab or Paclitaxel, Carboplatin, and Temsirolimus or Ixabepilone, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage III, Stage IV, or Recurrent Endometrial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00977574	A1 Falsche Population
(357)	NCT00986674	Carboplatin and Paclitaxel Combined With Cetuximab and/or IMC-A12 in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00986674	A2 Falsche Intervention
(358)	NCT00989651	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab, and Veliparib in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00989651	A1 Falsche Population
(359)	NCT01005329	Intensity-Modulated Radiation Therapy, Cisplatin, and Bevacizumab Followed by Carboplatin and Paclitaxel in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Endometrial Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01005329	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(360)	NCT01006226	64CuATSM and Hypoxia in Stage IV Non-small Cell Lung Cancer With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01006226	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(361)	NCT01051934	A Phase I Trial of SS1 (dsFv) PE38 With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Subjects With Unresectable Non-Small Cell Lung Adenocarcinoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01051934	A2 Falsche Intervention
(362)	NCT01069328	Dose Escalating Study With BAY43-9006 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Stage IIIb Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01069328	A2 Falsche Intervention
(363)	NCT01090830	Safety and Efficacy of Belinostat When Used With Standard of Care Chemotherapy for Untreated Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01090830	A2 Falsche Intervention
(364)	NCT01097746	First-Line Treatment of Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Participants With Stage III-IV Ovarian, Primary Peritoneal, and Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01097746	A1 Falsche Population
(365)	NCT01107626	Bevacizumab or Pemetrexed Disodium Alone or In Combination After Induction Therapy in Treating Patients With Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01107626	A2 Falsche Intervention
(366)	NCT01146795	Neoadjuvant Therapy for Ovarian Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01146795	A1 Falsche Population
(367)	NCT01167712	Paclitaxel and Carboplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial Cancer, Primary Peritoneal Cancer, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01167712	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(368)	NCT01171170	Paclitaxel-Carboplatin-Bevacizumab +/- Nitroglycerin in Metastatic Non-Squamous-Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01171170	A3 Falscher Komparator
(369)	NCT01187199	Phase I Trial of Bevacizumab and Temsirolimus in Combination With 1) Carboplatin, 2) Paclitaxel, 3) Sorafenib for the Treatment of Advanced Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01187199	A2 Falsche Intervention
(370)	NCT01219777	Neoadjuvant Chemotherapy IV Carboplatin With Weekly Paclitaxel \Bevacizumab for Primary Ovarian. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01219777	A1 Falsche Population
(371)	NCT01220154	Study of Intraperitoneal Carboplatin With IV Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Ovarian Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01220154	A1 Falsche Population
(372)	NCT01248949	A Study to Evaluate the Safety and Antitumor Activity in Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01248949	A2 Falsche Intervention
(373)	NCT01301716	A Study of the Safety and Pharmacology of GDC-0980 in Combination With Either Paclitaxel and Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed and Cisplatin in Patients With Solid Tumors. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01301716	A2 Falsche Intervention
(374)	NCT01303926	Quality of Life Comparison in Advanced Non-squamous Non Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01303926	A3 Falscher Komparator
(375)	NCT01364012	A Study of Bevacizumab Versus Placebo in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Participants With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Previous Chemotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01364012	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(376)	NCT01366131	Study Evaluating the Safety and Efficacy of MEGF0444A in Combination With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy for Advanced Disease (NILE). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01366131	A3 Falscher Komparator
(377)	NCT01454102	Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Gemcitabine/Cisplatin, Pemetrexed/Cisplatin, Carboplatin/Paclitaxel, Bevacizumab Maintenance, Erlotinib, Ipilimumab or as Monotherapy in Subjects With Stage IIIB/IV Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) (CheckMate 012). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01454102	A2 Falsche Intervention
(378)	NCT01493843	Safety and Efficacy of Carboplatin/Paclitaxel and Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab With and Without Pictilisib in Previously Untreated Advanced or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01493843	A3 Falscher Komparator
(379)	NCT01496742	A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With Bevacizumab (Avastin) Plus Platinum And Paclitaxel or With Pemetrexed Plus Platinum in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01496742	A3 Falscher Komparator
(380)	NCT01578551	A Randomized Phase II Study of Metformin Plus Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab in Patients With Adenocarcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01578551	A3 Falscher Komparator
(381)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(382)	NCT01649947	Modulation of Autophagy in Patients With Advanced/Recurrent Non-small Cell Lung Cancer - Phase II. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01649947	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(383)	NCT01697488	An Observational Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in First Line in Patients With Advanced Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer (OTILIA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01697488	A1 Falsche Population
(384)	NCT01739218	A Study of Bevacizumab (Avastin) in Neoadjuvant Therapy in Participants With International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Stage IIIC/IV Ovarian, Tubal, or Peritoneal Cancer, Initially Unresectable. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01739218	A1 Falsche Population
(385)	NCT01763645	A Safety and Efficacy Study of BCD-021 With Paclitaxel and Carboplatin Compared to Avastin With Paclitaxel and Carboplatin in Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01763645	A3 Falscher Komparator
(386)	NCT01770171	Carboplatin-Paclitaxel ± Bevacizumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Endometrial Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01770171	A1 Falsche Population
(387)	NCT01803282	Safety and Tolerability Study in Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01803282	A5 Falscher Studientyp
(388)	NCT01814163	Observational Post-authorization Studies Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01814163	A5 Falscher Studientyp
(389)	NCT01838538	Clinical Study in Treatment of Malignant Ascites of Ovarian Cancer With Intraperitoneal Injection Bevacizumab Combined With Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion Chemotherapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01838538	A1 Falsche Population
(390)	NCT01847677	Neoadjuvant Therapy in Advanced Ovarian Cancer With Avastin. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01847677	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(391)	NCT01936974	(PGA) for Platinum-resistant/Refractory, Paclitaxel-Pretreated Recurrent Ovarian and Peritoneal Carcinoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01936974	A1 Falsche Population
(392)	NCT01959490	Trastuzumab and Pertuzumab or Bevacizumab With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01959490	A1 Falsche Population
(393)	NCT01980472	Chemotherapy Plus Bevacizumab in Elderly Non-small Cell Lung Cancer Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01980472	A5 Falscher Studientyp
(394)	NCT02023710	Bevacizumab Combined With Carboplatin Plus Paclitaxel Chemotherapy to Treat Metastatic Mucosal Melanoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02023710	A1 Falsche Population
(395)	NCT02039674	A Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Chemotherapy or Immunotherapy in Participants With Non-small Cell Lung Cancer (MK-3475-021/KEYNOTE-021). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02039674	A2 Falsche Intervention
(396)	NCT02128126	Study of the Therapeutic Vaccine (ISA101/ISA101b) to Treat Advanced or Recurrent Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128126	A1 Falsche Population
(397)	NCT02195336	dMR During First Line Treatment of Non Squamous Lung Cancer: Time Course and Prognostic and Predictive Impact. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02195336	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(398)	NCT02250599	Efficacy and Safety of TC+AVASTIN Versus TC in Patients With Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02250599	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(399)	NCT02364999	A Comparative Study Of PF-06439535 Plus Paclitaxel-Carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel-Carboplatin Patients With Advanced Non-Squamous NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02364999	A3 Falscher Komparator
(400)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366143	A3 Falscher Komparator
(401)	NCT02393898	BELOVA Data Collection: Safety and Efficacy of Frontline Bevacizumab Treatment in Participants With Ovarian Cancer 70 Years and Older. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02393898	A1 Falsche Population
(402)	NCT02429843	A Study of TRC105 in Combination With Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Non-Squamous Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02429843	A2 Falsche Intervention
(403)	NCT02436993	Phase II Breast Ca Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab or Bevacizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02436993	A1 Falsche Population
(404)	NCT02467907	Safety and Efficacy of Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02467907	A1 Falsche Population
(405)	NCT02574078	A Study of Nivolumab in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02574078	A2 Falsche Intervention
(406)	NCT02743923	Cisplatin-Pemetrexed Compared With Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in KRAS Mutated Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02743923	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(407)	NCT02754882	A Study Comparing SB8 and Avastin® in Patients With Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02754882	A3 Falscher Komparator
(408)	NCT02810457	Evaluation of FKB238 and Avastin in Patients With Advanced/Recurrent Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02810457	A3 Falscher Komparator
(409)	NCT02879097	Efficacy-Safety-Immunogenicity Study of CBT124&EU-sourced Avastin® in Stage 4 NSCLC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02879097	A3 Falscher Komparator
(410)	NCT02954172	Evaluate the Efficacy and Safety of IBI305 in Patients With Advanced or Recurrent Non-squamous NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02954172	A3 Falscher Komparator
(411)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03038100	A1 Falsche Population
(412)	NCT03071848	A Study to Evaluate Safety and Effectiveness of Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Cisplatin/Carboplatin or Topotecan in Participants With Advanced Cervical Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03071848	A1 Falsche Population
(413)	NCT03095001	Intraperitoneal Chemotherapy Alone or in Combination With Bevacizumab for Ovarian Cancer With Peritoneal Adhesion. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03095001	A1 Falsche Population
(414)	NCT03117049	Study of ONO-4538 in Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03117049	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(415)	NCT03169335	Efficacy and Safety of QL1101 and Avastin® Respectively Combined With Paclitaxel and Carboplatin in the First-line Treatment of Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169335	A3 Falscher Komparator
(416)	NCT03195569	To Predict Efficacy by Detecting Circulating Endothelial Cell Subsets and Blood Perfusion Parameters Changes in Vivo Tumor in Study of QL1101 and Avastin® in Patients With Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03195569	A3 Falscher Komparator
(417)	NCT03196986	MIL60 Versus Bevacizumab in Patients With Treatment-naïve Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03196986	A3 Falscher Komparator
(418)	NCT03296163	A Study Comparing MB02 and Avastin® in Subjects With Stage IIIB/IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03296163	A3 Falscher Komparator
(419)	NCT03307785	Study of Niraparib, TSR-022, Bevacizumab, and Platinum-Based Doublet Chemotherapy in Combination With TSR-042. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03307785	A2 Falsche Intervention
(420)	NCT03329911	A Comparative Study of BAT1706 and EU Avastin® in Patients With Advanced Non Squamous Non Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03329911	A3 Falscher Komparator
(421)	NCT03367871	Combination Pembrolizumab, Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03367871	A1 Falsche Population
(422)	NCT03390686	A Trial to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity of HD204 to Avastin® in Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03390686	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(423)	NCT03462212	Trial of Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatin-Paclitaxel-Rucaparib in Patients With Advanced (Stage III B-C-IV) Ovarian, Primary Peritoneal and Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03462212	A1 Falsche Population
(424)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498521	A1 Falsche Population
(425)	NCT03503604	A Study of Anti-VEGF Monoclonal Antibody hPV19 in Patients With Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03503604	A2 Falsche Intervention
(426)	NCT03533127	A Study of LY01008 and Bevacizumab Combined With Paclitaxel and Carboplatin for Treatment of Naïve Subjects With Metastatic or Recurrent Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03533127	A3 Falscher Komparator
(427)	NCT03635489	A Study of the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Chinese Women With Newly Diagnosed, Previously Untreated Stage III or Stage IV Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03635489	A1 Falsche Population
(428)	NCT03635567	Efficacy and Safety Study of First-line Treatment With Pembrolizumab (MK-3475) Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Women With Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer (MK-3475-826/KEYNOTE-826). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03635567	A1 Falsche Population
(429)	NCT03690739	Evaluation of Symptom Benefit Rate of Trabectedin/PLD in Patients With Recurrent Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03690739	A1 Falsche Population
(430)	NCT03704467	Phase Ib/II Study of Carboplatin + M6620 + Avelumab in PARPi-resistant Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03704467	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(431)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735121	A2 Falsche Intervention
(432)	NCT03737643	Durvalumab Treatment in Combination With Chemotherapy and Bevacizumab, Followed by Maintenance Durvalumab, Bevacizumab and Olaparib Treatment in Advanced Ovarian Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03737643	A1 Falsche Population
(433)	NCT03740165	Study of Chemotherapy With Pembrolizumab (MK-3475) Followed by Maintenance With Olaparib (MK-7339) for the First-Line Treatment of Women With BRCA Non-mutated Advanced Epithelial Ovarian Cancer (EOC) (MK-7339-001/KEYLYNK-001/ENGOT-ov43). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03740165	A1 Falsche Population
(434)	NCT03780010	Study of TRC105 + Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Patients With NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03780010	A2 Falsche Intervention
(435)	NCT03792074	To Evaluate the Efficacy and Safety of SCT510 in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03792074	A2 Falsche Intervention
(436)	NCT03806049	Trial Comparing Niraparib-bevacizumab-TSR042 and Niraparib-bevacizumab to Standard of Care in Recurrent Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03806049	A2 Falsche Intervention
(437)	NCT03912402	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Recurrent, Persistent or Metastatic Cervical Cancer (CAESURA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03912402	A1 Falsche Population
(438)	NCT03912415	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy With and Without Bevacizumab as First-Line Treatment of Subjects With Advanced Cervical Cancer (FERMATA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03912415	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(439)	NCT03925233	Breast Cancer Treatment Based on Organ-like Culture. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03925233	A1 Falsche Population
(440)	NCT03991403	Study of ATEZOLIZUMAB Combination CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in EGRF Mutation or ALK Translocation NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991403	A2 Falsche Intervention
(441)	PER-027-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-15	A3 Falscher Komparator
(442)	PER-027-16	A RANDOMISED, PARALLEL, DOUBLE BLINDED STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF FKB238 TO AVASTIN® IN 1ST LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH ADVANCED/RECURRENT NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN COMBINATION OF PACLITAXEL AND CARBOPLATIN. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-16	A3 Falscher Komparator
(443)	PER-029-15	A Phase 3 Randomized, Double-Blind Study of PF-06439535 plus Paclitaxel-Carboplatin and Bevacizumab plus Pacitaxel-Carboplatin for the first-line treatment of patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-029-15	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(444)	PER-040-17	STELLA – A RANDOMIZED, MULTICENTER, MULTINATIONAL, DOUBLE-BLIND STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF MB02 (BEVACIZUMAB BIOSIMILAR DRUG) VERSUS AVASTIN® IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN AND PACLITAXEL FOR THE TREATMENT OF SUBJECTS WITH STAGE IIIB/IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-040-17	A3 Falscher Komparator
(445)	PER-043-18	A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, ACTIVE-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP, PHASE 3 STUDY TO COMPARE EFFICACY AND SAFETY OF CT-P16 AND EU-APPROVED AVASTIN AS FIRST-LINE TREATMENT FOR METASTATIC OR RECURRENT NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-043-18	A1 Falsche Population
(446)	PER-099-03	RANDOMIZED STUDY OF PHASE II / III OF PACLITAXEL + CARBOPLATINO WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH ADVANCED PULMON CANCER OR METASTASIC NO SCAMOSO NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-099-03	A3 Falscher Komparator
(447)	RBR-48pb9h	A Randomized Double-Blinded Phase II Study of Carboplatin/Paclitaxel/CT-322 versus Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab as First-Line Treatment for Recurrent or Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with Non-Squamous Histology. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-48pb9h	A2 Falsche Intervention
(448)	TCTR20170929003	A Study Comparing MB02 and Avastin® in Subjects With Stage IIIB/IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (STELLA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20170929003	A3 Falscher Komparator
EU-CTR			
(449)	2005-003209-10	VEGF, VEGFR1 and VEGFR2 expression in serous epithelial ovarian carcinoma, and its association to the efficacy of bevacizumab combined with paclitaxel and carboplatin as first line treatment. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003209-10	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(450)	2005-003929-22	ICON7 - A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003929-22	A1 Falsche Population
(451)	2005-005484-28	A Multicenter, Open Label, Randomized Study of AMG 951 in Subjects with Previously Untreated Stage IIIb/IV Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated with Chemotherapy with or without Bevacizumab. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005484-28	A3 Falscher Komparator
(452)	2005-005533-35	An open-label, non-controlled study of bevacizumab in combination with cisplatin-gembitabine or carboplatin-paclitaxel, as first line treatment for patients with advanced or recurrent squamous non-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005533-35	A1 Falsche Population
(453)	2006-006624-19	A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE IIIb TRIAL COMPARING BEVACIZUMAB THERAPY WITH OR WITHOUT ERLOTINIB AFTER COMPLETION OF CHEMOTHERAPY WITH BEVACIZUMAB FOR THE FIRST-LINE TREATM.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006624-19	A1 Falsche Population
(454)	2007-005523-15	A phase II study of carboplatin –paclitaxel with bevacizumab followed by the addition of erlotinib to bevacizumab beyond progression in patients with locally advanced and/or metastatic non-small ce.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005523-15	A2 Falsche Intervention
(455)	2007-006682-33	Randomized Phase 2 Trial of AG-013736 or Bevacizumab in Combination with Paclitaxel and Carboplatin as First Line Treatment For Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-006682-33	A2 Falsche Intervention
(456)	2008-000662-23	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, w.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000662-23	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(457)	2008-000837-23	mEOC: A GCIG Intergroup multicentre trial of open label carboplatin & paclitaxel +/- bevacizumab compared with oxaliplatin & capecitabine +/- bevacizumab as first line chemotherapy in patients with.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000837-23	A1 Falsche Population
(458)	2008-005872-29	A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Weekly Farletuzumab (MORAb-003) in Combination with Carboplatin and Taxane in Subjects with Plati.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005872-29	A1 Falsche Population
(459)	2008-006191-30	Biweekly Bevacizumab and weekly Carboplatin and Paclitaxel as II line therapy in advanced Malignant Melanoma patients: a phase II study. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006191-30	A1 Falsche Population
(460)	2008-006780-37	A Phase 2, Randomized, Efficacy and Safety Study of Imprime PGG® Injection in Combination with Bevacizumab and Concomitant Paclitaxel and Carboplatin Therapy in Patients with Previously Untreated A.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006780-37	A3 Falscher Komparator
(461)	2008-007768-41	A Randomized Double-Blinded Phase II Study of Carboplatin/Paclitaxel/CT-322 versus Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab as First-Line Treatment for Recurrent or Advanced Non-Small Cell Lung Cancer wi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007768-41	A3 Falscher Komparator
(462)	2008-008336-85	A single-arm Phase II clinical study of the combination of carboplatin and weekly paclitaxel plus bevacizumab as first-line treatment in patients with epithelial ovarian cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008336-85	A1 Falsche Population
(463)	2009-016453-17	Phase II study of preoperative bevacizumab plus weekly paclitaxel, carboplatin and metronomic cyclophosphamide  trastuzumab and endocrine therapy for inflammatory breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016453-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(464)	2010-019525-34	GLOBAL STUDY TO ASSESS THE ADDITION OF BEVACIZUMAB TO CARBOPLATIN AND PACLITAXEL AS FRONT-LINE TREATMENT OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER, FALLOPIAN TUBE CARCINOMA OR PRIMARY PERITONEAL CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019525-34	A1 Falsche Population
(465)	2010-019821-32	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Trial of Weekly Paclitaxel Plus AMG 386 or Placebo in Women With Recurrent Partially Platinum Sensitive or Resistant Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal or Fa.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019821-32	A1 Falsche Population
(466)	2010-022077-33	Phase II, open label, study of primary chemotherapy with Bevacizumab in association with carboplatin, paclitaxel in early and locally advanced triple negative (ER, PgR and HER2 negative) breast ca.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022077-33	A1 Falsche Population
(467)	2010-022104-50	A randomized phase II study of paclitaxel-carboplatin-bevacizumab with or without nitroglycerin patches in patients with stage IV non-squamous-non-small cell lung cancer: NVALT12. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022104-50	A3 Falscher Komparator
(468)	2010-022209-16	ICON8: An international phase III randomised trial of dose-fractionated chemotherapy compared to standard three-weekly chemotherapy, following immediate primary surgery or as part of delayed primar.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022209-16	A1 Falsche Population
(469)	2010-024077-39	Phase IB-II, open label, multicentre feasibility study of pazopanib in combination with Paclitaxel and Carboplatin in patients with platinumrefractory/ resistant ovarian, fallopian tube or peritone.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024077-39	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(470)	2011-000711-85	A PHASE II, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF MEGF0444A IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN, PACLITAXEL AND BEVACIZUMAB IN PATIENTS ... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000711-85	A3 Falscher Komparator
(471)	2011-001015-32	A prospective randomised Phase III trial to evaluate optimal treatment duration of first-line bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with primary epithelial ovarian,... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001015-32	A1 Falsche Population
(472)	2011-002803-13	A Randomized, Phase II Study Evaluating MK-1775 in Combination with Paclitaxel and Carboplatin versus Paclitaxel and Carboplatin Alone in Adult Patients with Platinum Sensitive p53 Mutant Ovarian C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002803-13	A1 Falsche Population
(473)	2011-002893-21	A PHASE II, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF CARBOPLATIN/PACLITAXEL AND CARBOPLATIN/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB WITH AND WITHOUT GDC-0941 IN PATIE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002893-21	A3 Falscher Komparator
(474)	2011-003301-16	A Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel compared to Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in advanced (stage III-IV) or recurrent endometrial cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003301-16	A1 Falsche Population
(475)	2011-006313-33	Phase II, multicenter, open study , first line treatment of intermittently administered Erlotinib plus Carboplatin, paclitaxel and bevacizumab in patients with advanced none small and none squamous EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006313-33	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(476)	2012-001144-22	A RANDOMIZED, OPEN-LABEL, PHASE II STUDY ASSESSING THE EFFICACY AND THE SAFETY OF BEVACIZUMAB IN NEOADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH FIGO STAGE IIIC/IV OVARIAN, TUBAL OR PERITONEAL ADENOCARCINOMA,.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001144-22	A1 Falsche Population
(477)	2012-002452-16	Estudio Fase II de seguridad de bevacizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel en pacientes ancianos (? 70 años) con cáncer de pulmón no microcítico. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002452-16	A5 Falscher Studientyp
(478)	2012-003043-29	A multicenter study in patients with stage III-IV epithelial ovarian cancer treated with carboplatin/paclitaxel with bevacizumab: clinical and biological prognostic factors. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003043-29	A1 Falsche Population
(479)	2012-003244-76	Feasibility of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with carboplatin and paclitaxel in patients with advanced epithelial ovarian cancer – a combined phase I / II trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003244-76	A1 Falsche Population
(480)	2012-003883-31	A randomized phase II multi-centric open label clinical trial to determine the efficacy and toxicity of preoperative chemotherapy with or without bevacizumab in patients with advanced Ovarian Cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003883-31	A1 Falsche Population
(481)	2012-004362-17	A multicenter phase III randomized study with second line chemotherapy plus or minus bevacizumab in patients with platinum sensitive epithelial ovarian cancer recurrence after a bevacizumab/chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004362-17	A1 Falsche Population
(482)	2013-000738-36	A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety OF ABP 215 Compared with Bevacizumab in Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000738-36	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(483)	2013-001484-23	Biomarker discovery randomized phase IIb trial with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumaB as first-line treatment in advanced triple negative Breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001484-23	A1 Falsche Population
(484)	2013-001804-12	A multicenter, open label Phase I/II study to determine the safety and immune modulating effects of the therapeutic Human Papilloma Virus Type 16 (HPV16) E6/E7 Synthetic Long Peptides Vaccine (ISA1.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001804-12	A1 Falsche Population
(485)	2013-002564-69	Double-blind, placebo-controlled multicenter phase II trial to evaluate the efficacy and safety of romiplostim for the treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in subjects with relapse.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002564-69	A1 Falsche Population
(486)	2014-002161-30	A multicenter, randomized, double-blind Phase III trial to evaluate efficacy and safety of BI 695502 plus chemotherapy versus Avastin® plus chemotherapy in patients with advanced nonsquamous Non-Sm.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002161-30	A3 Falscher Komparator
(487)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003207-30	A2 Falsche Intervention
(488)	2014-003878-16	A Phase 3 randomized, double-blind study of PF-06439535 plus Paclitaxel-Carboplatin and Bevacizumab plus Paclitaxel-Carboplatin for the first-line treatment of patients with advanced non-squamous n.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003878-16	A3 Falscher Komparator
(489)	2014-005341-44	Molecular-biological tumor profiling for drug treatment selection in patients with advanced and refractory carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005341-44	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(490)	2014-005491-28	A MULTICENTRE OPEN-LABEL SINGLE-ARM PHASE II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF BEVACIZUMAB IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN AND PACLITAXEL IN PATIENTS WITH METASTATIC, RECURRENT OR PERSIST... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005491-28	A1 Falsche Population
(491)	2015-003121-34	Chemotherapy in KRAS mutated chemotherapy naive non-small cell lung cancer patients: a phase III study comparing cisplatin-pemetrexed with carboplatin-paclitaxel-bevacizumab: NVALT 22. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003121-34	A3 Falscher Komparator
(492)	2015-004104-33	A Randomised, Parallel, Double Blinded Study to Compare the Efficacy and Safety of FKB238 to Avastin® In 1st Line Treatment for Patients with Advanced/Recurrent Non Squamous Non-Small Cell Lung Can.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004104-33	A2 Falsche Intervention
(493)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chem.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005471-24	A1 Falsche Population
(494)	2015-005605-36	Thymosin alpha 1 plus maintenance therapy with the Standard of Care (SoC) chemotherapy plus cisplatin (or carboplatin) in patients with metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), EGFR wild type. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005605-36	A3 Falscher Komparator
(495)	2016-000816-14	Phase 3 Multicenter, Randomized Study of Rucaparib versus Chemotherapy in Patients with Relapsed, BRCA-Mutant, High-Grade Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000816-14	A1 Falsche Population
(496)	2016-003301-34	A Randomized, Double-blind, Multicentric, Parallel-group Study Comparing Efficacy, Safety and Immunogenicity of CBT124, a Candidate Biosimilar Bevacizumab in Combination with Carboplatin and Paclit.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003301-34	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(497)	2016-003447-11	A Phase 2, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety Using Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN-145) in Patients with Recurrent, Metastatic or Persistent Cervical Carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003447-11	A1 Falsche Population
(498)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STA.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003472-52	A1 Falsche Population
(499)	2017-000556-26	A Phase 1 / 2, Open-Label, Multiple Ascending Dose Trial to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological, and Clinical Activity of AGEN2034 in Subjects With Metastatic or Loca.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000556-26	A1 Falsche Population
(500)	2017-001769-26	STELLA – A Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Pac.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001769-26	A3 Falscher Komparator
(501)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003040-20	A1 Falsche Population
(502)	2017-003413-25	A single arm, multicenter, international trial of tisotumab vedotin (HuMax®-TF-ADC) in previously treated, recurrent or metastatic cervical cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003413-25	A1 Falsche Population
(503)	2018-001534-17	A Phase II, Randomized, Open-label Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of M6620 in Combination with Avelumab and Carboplatin in Comparison to Standard of Care.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001534-17	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(504)	2018-001973-25	A Randomized Phase 3, Double-Blind Study of Chemotherapy With or Without Pembrolizumab Followed by Maintenance With Olaparib or Placebo for the First-Line Treatment of BRCA non-mutated Advanced Ep... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001973-25	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(505)	2005-003929-22	ICON7 - A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(506)	2008-000662-23	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, who receive treatment with bevacizumab (at a dose of either 7.5 mg/kg or 15 mg/kg) in addition to carboplatin based chemotherapy (gemcitabine or paclitaxel). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(507)	2008-006780-37	A Phase 2, Randomized, Efficacy and Safety Study of Imprime PGG® Injection in Combination with Bevacizumab and Concomitant Paclitaxel and Carboplatin Therapy in Patients with Previously Untreated Advanced (Stage IIIb or IV) Non-Small Cell Lung cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(508)	2011-001015-32	A prospective randomised Phase III trial to evaluate optimal treatment duration of first-line bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with primary epithelial ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(509)	2011-002803-13	A Randomized, Phase II Study Evaluating MK-1775 in Combination with Paclitaxel and Carboplatin versus Paclitaxel and Carboplatin Alone in Adult Patients with Platinum Sensitive p53 Mutant Ovarian Cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(510)	2011-002893-21	A PHASE II, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF CARBOPLATIN/PACLITAXEL AND CARBOPLATIN/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB WITH AND WITHOUT GDC-0941 IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED ADVANCED OR RECURRENT NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(511)	2013-000738-36	A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety OF ABP 215 Compared with Bevacizumab in Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(512)	2013-001804-12	A multicenter, open label Phase I/II study to determine the safety and immune modulating effects of the therapeutic Human Papilloma Virus Type 16 (HPV16) E6/E7 Synthetic Long Peptides Vaccine (ISA101/ISA101b) at different doses with or without interferon alpha as combination therapy with carboplatin and paclitaxel in women with HPV16 positive advanced or recurrent cervical cancer who have no curative treatment options.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(513)	2013-002564-69	Double-blind, placebo-controlled multicenter phase II trial to evaluate the efficacy and safety of romiplostim for the treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in subjects with relapsed ovarian cancer (2 nd or further line). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(514)	2014-002161-30	A multicenter, randomized, double-blind Phase III trial to evaluate efficacy and safety of BI 695502 plus chemotherapy versus Avastin® plus chemotherapy in patients with advanced nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(515)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(516)	2014-003878-16	A Phase 3 randomized, double-blind study of PF-06439535 plus Paclitaxel-Carboplatin and Bevacizumab plus Paclitaxel-Carboplatin for the first-line treatment of patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(517)	2015-004104-33	A Randomised, Parallel, Double Blinded Study to Compare the Efficacy and Safety of FKB238 to Avastin® In 1 st Line Treatment for Patients with Advanced/Recurrent Non Squamous Non-Small Cell Lung Cancer in Combination of Paclitaxel and Carboplatin. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(518)	2016-003447-11	A Phase 2, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety Using Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN-145) in Patients with Recurrent, Metastatic or Persistent Cervical Carcinoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(519)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(520)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemotherapy in patients with cancer of unknown primary site who have recieved three cycles of platinum doublet chemotherapy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(521)	2017-003413-25	A single arm, multicenter, international trial of tisotumab vedotin (HuMax®-TF-ADC) in previously treated, recurrent or metastatic cervical cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(522)	2017-004934-27	Trabectedin/PLD versus continuation of platinum-based chemotherapy in patients with disease stabilization and no symptom benefit under platinum-based chemotherapy for recurrent ovarian cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Suche nach RCT mit dem Brückenkompator CP + Bev für einen indirekten Vergleich mit einer der für Teilpopulation 2 benannten zVT (Teilfragestellung 2)

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov			
(1)	NCT00021060	Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00021060	A7 Registereintrag ohne Daten
(2)	NCT00025389	Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin Before Surgery in Treating Patients With Stage IB, Stage II, or Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00025389	A1 Falsche Population
(3)	NCT00079430	Paclitaxel, Bevacizumab And Adjuvant Intraperitoneal Carboplatin in Treating Patients Who Had Initial Debulking Surgery for Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00079430	A1 Falsche Population
(4)	NCT00085358	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared to Docetaxel, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cavity Carcinoma (Cancer). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00085358	A1 Falsche Population
(5)	NCT00127920	Pilot Study of Taxol, Carboplatin, and Bevacizumab in Advanced Stage Ovarian Carcinoma Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00127920	A1 Falsche Population
(6)	NCT00129727	Carboplatin Taxol Avastin in Ovarian Cancer (OVCA). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00129727	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(7)	NCT00130520	Bevacizumab and Erlotinib Study in Advanced Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00130520	A1 Falsche Population
(8)	NCT00254319	Previously Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00254319	A2 Falsche Intervention
(9)	NCT00254592	Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00254592	A1 Falsche Population
(10)	NCT00255762	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage IV Melanoma That Cannot Be Removed By Surgery. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00255762	A1 Falsche Population
(11)	NCT00262847	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262847	A1 Falsche Population
(12)	NCT00280150	Combination Chemotherapy, Bev, RT, and Erlotinib in Treating Patients With Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00280150	A2 Falsche Intervention
(13)	NCT00312728	A Study of Bevacizumab in Combination With First- or Second-Line Therapy in Subjects With Treated Brain Metastases Due to Non-Squamous NSCLC (PASSPORT). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00312728	A5 Falscher Studientyp
(14)	NCT00313768	Randomized Ph 2 Trial Of Paclitaxel/Carboplatin /Becavizumab + PF-3512676 And P/C/B Alone In Advanced Nonsquamous NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00313768	A3 Falscher Komparator
(15)	NCT00318136	A Study of Bevacizumab Plus Carboplatin and Paclitaxel in Subjects With Advanced, Previously Untreated, Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (BRIDGE). ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00318136	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(16)	NCT00334763	Radiation Therapy, Chemotherapy, and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Unresectable or Stage III or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00334763	A2 Falsche Intervention
(17)	NCT00343291	A Study of Cetuximab and Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Carboplatin in Stage IIIB/IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00343291	A2 Falsche Intervention
(18)	NCT00360360	Paclitaxel/Carboplatin Plus Bevacizumab/Erlotinib in the First Line Treatment of Carcinoma of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00360360	A1 Falsche Population
(19)	NCT00368992	S0536: Cetuximab, Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00368992	A2 Falsche Intervention
(20)	NCT00369070	A Phase 2 Trial of AMG 706 or Bevacizumab in Combination With Chemo for Advanced NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00369070	A3 Falscher Komparator
(21)	NCT00369551	Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin, and Radiation Therapy to the Chest in Treating Patients With Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00369551	A2 Falsche Intervention
(22)	NCT00387374	Radiation Therapy, Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin in Treating Patients With Unresectable Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer at High Risk for Hemoptysis Caused by Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00387374	A2 Falsche Intervention
(23)	NCT00392392	Preoperative Bevacizumab and Trastuzumab With ABI-007 and Carboplatin in HER2+ Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00392392	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(24)	NCT00392704	Treatment of Head & Neck Cancer With Chemotherapy and Radiation. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00392704	A1 Falsche Population
(25)	NCT00393068	Chemotherapy, Radiation Therapy and Immunotherapy Prior to Surgery in Operable Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00393068	A1 Falsche Population
(26)	NCT00404703	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Advanced or Recurrent Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00404703	A1 Falsche Population
(27)	NCT00408070	Bevacizumab Study With Carboplatin & Paclitaxel in Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00408070	A1 Falsche Population
(28)	NCT00424840	Phase I/II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of a Combination Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00424840	A2 Falsche Intervention
(29)	NCT00434226	A Study of Sunitinib in Combination With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (SABRE-L). ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00434226	A3 Falscher Komparator
(30)	NCT00434252	A Study of Bevacizumab With Carboplatin and Paclitaxel Chemotherapy for the First-Line Treatment of Patients With Metastatic Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00434252	A1 Falsche Population
(31)	NCT00457119	Combination of RAD001 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00457119	A2 Falsche Intervention
(32)	NCT00479674	Phase II Study With Abraxane, Bevacizumab and Carboplatin in Triple Negative Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00479674	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(33)	NCT00480831	A Study of PRO95780 in Patients With Previously Untreated, Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer (APM4074g). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00480831	A3 Falscher Komparator
(34)	NCT00483782	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cavity Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00483782	A1 Falsche Population
(35)	NCT00508625	A Study of AMG 951 [rhApo2L/TRAIL] in Subjects With Previously Untreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated With Chemotherapy +/- Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00508625	A3 Falscher Komparator
(36)	NCT00513786	Evaluation of Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab in the Treatment of Advanced Stage Endometrial Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00513786	A1 Falsche Population
(37)	NCT00520013	Avastin +/- Erlotinib Consolidation Chemotherapy After Carboplatin, Paclitaxel, and Avastin (CTA) Induction Therapy for Advanced Ovarian, Fallopian Tube, Primary Peritoneal Cancer & Papillary Serous or Clear Cell Mullerian Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00520013	A1 Falsche Population
(38)	NCT00520975	Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER-2/NEU. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00520975	A1 Falsche Population
(39)	NCT00531960	A Study of Tarceva (Erlotinib) in Combination With Avastin (Bevacizumab) in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00531960	A3 Falscher Komparator
(40)	NCT00533585	BAY 43-9006 in Previously Untreated Patients With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00533585	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(41)	NCT00550537	Proteomic Profiling in Predicting Response in Patients Receiving Erlotinib for Stage IIIB, Stage IV, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00550537	A2 Falsche Intervention
(42)	NCT00556088	LBH589, Paclitaxel, Carboplatin +/- Bevacizumab for Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00556088	A2 Falsche Intervention
(43)	NCT00565851	Carboplatin, Paclitaxel and Gemcitabine Hydrochloride With or Without Bevacizumab After Surgery in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00565851	A1 Falsche Population
(44)	NCT00578149	Bevacizumab and Carboplatin/Paclitaxel and Radiation in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00578149	A2 Falsche Intervention
(45)	NCT00600821	A Study Of AG-013736 (Axitinib) Or Bevacizumab (Avastin) In Combination With Paclitaxel And Carboplatin In Patients With Advanced Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00600821	A3 Falscher Komparator
(46)	NCT00618657	Carboplatin+Nab-paclitaxel, Plus Trastuzumab (HER2+) or Bevacizumab (HER2-) in the Neoadjuvant Setting. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00618657	A1 Falsche Population
(47)	NCT00626405	Bevacizumab and Temozolomide or Bevacizumab and Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation and Carboplatin in Treating Patients With Stage IV Malignant Melanoma That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00626405	A1 Falsche Population
(48)	NCT00642759	Carboplatin, Abraxane, and Bevacizumab in Previously Untreated Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00642759	A2 Falsche Intervention
(49)	NCT00652119	Intraperitoneal Paclitaxel and Carboplatin With IV Avastin Therapy in Patients With Carcinomas of Mullerian Origin. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00652119	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(50)	NCT00653939	A Safety and Efficacy Study of Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and CA4P in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00653939	A3 Falscher Komparator
(51)	NCT00654836	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00654836	A1 Falsche Population
(52)	NCT00666692	A Phase 1b Study With Volociximab in Combination With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in First-line, Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00666692	A2 Falsche Intervention
(53)	NCT00675259	Phase II NCT (Neoadjuvant Chemotherapy) w/ Weekly Abraxane in Combination With Carboplatin & Bevacizumab in Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00675259	A1 Falsche Population
(54)	NCT00691379	Weekly Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab as First Line Therapy for Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691379	A1 Falsche Population
(55)	NCT00700180	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin-Based Chemotherapy in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00700180	A3 Falscher Komparator
(56)	NCT00702572	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and Vorinostat for Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00702572	A2 Falsche Intervention
(57)	NCT00702975	Study of Combination Therapy of Carboplatin - Gemcitabine Plus Bevacizumab Beyond Progression in Patients With Locally Advanced and/or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Who Have Not Received Prior Systemic Therapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00702975	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(58)	NCT00723125	Carboplatin, Abraxane, Avastin as Neoadjuvant Therapy for Her2-Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00723125	A1 Falsche Population
(59)	NCT00728845	Hydroxychloroquine, Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Recurrent Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00728845	A2 Falsche Intervention
(60)	NCT00737243	Treatment Based on Molecular Profiling Diagnosis Carcinoma of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00737243	A1 Falsche Population
(61)	NCT00753909	Paclitaxel, Carboplatin Plus Bevacizumab in Pretreated, Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00753909	A1 Falsche Population
(62)	NCT00762034	A Study of Pemetrexed, Carboplatin and Bevacizumab in Participants With Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00762034	A3 Falscher Komparator
(63)	NCT00777673	Preoperative Chemotherapy in Triple Negative Invasive Breast Cancer That Can be Removed by Surgery.. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00777673	A1 Falsche Population
(64)	NCT00800202	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer With Asymptomatic Untreated Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00800202	A3 Falscher Komparator
(65)	NCT00809133	Trial Exploring Afatinib (BIBW 2992) + Paclitaxel (Part A), Afatinib + Paclitaxel + Bevacizumab (Part B), Afatinib + Carboplatin (Part C) and Afatinib+ Paclitaxel +Carboplatin(Part D) in Patients With Advanced Solid Tumours. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00809133	A2 Falsche Intervention
(66)	NCT00811993	A Study of R1507 in Combination With Multiple Standard Chemotherapy Treatments in Patients With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00811993	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(67)	NCT00828009	BLP25 Liposome Vaccine and Bevacizumab After Chemotherapy and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage IIIA or Stage IIIB Non-Small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00828009	A1 Falsche Population
(68)	NCT00850577	Ph II of a Novel Anti-angiogenic Agent in Combination With Chemotherapy for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00850577	A3 Falscher Komparator
(69)	NCT00861705	Paclitaxel With or Without Carboplatin and/or Bevacizumab Followed by Doxorubicin and Cyclophosphamide in Treating Patients With Breast Cancer That Can Be Removed by Surgery. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00861705	A1 Falsche Population
(70)	NCT00874107	Efficacy/Safety of Imprime PGG® Injection With Bevacizumab and Paclitaxel/Carboplatin in Patients With Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00874107	A3 Falscher Komparator
(71)	NCT00879359	Trial of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Bevacizumab, in Combination With Cytotoxic Chemotherapy for Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00879359	A1 Falsche Population
(72)	NCT00898417	Biomarker Study of Blood Samples From Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00898417	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(73)	NCT00900172	Study of Blood and Tissue Samples From Patients With Locally Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00900172	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(74)	NCT00937560	A Study of First Line Treatment With Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin and Weekly Paclitaxel in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00937560	A1 Falsche Population
(75)	NCT00946712	S0819: Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab and/or Cetuximab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00946712	A3 Falscher Komparator
(76)	NCT00951496	Bevacizumab and Intravenous or Intraperitoneal Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951496	A1 Falsche Population
(77)	NCT00955305	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab With or Without Cixutumumab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00955305	A3 Falscher Komparator
(78)	NCT00960297	Preoperative Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Stage IB (>4 cm), II, or Select Stage III NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00960297	A1 Falsche Population
(79)	NCT00974584	A Study of the Safety and Pharmacology Of PI3-Kinase Inhibitor GDC-0941 In Combination With Either Paclitaxel And Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed, Cisplatin, And Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00974584	A2 Falsche Intervention
(80)	NCT00976573	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Everolimus in Treating Patients With Metastatic Malignant Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976573	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(81)	NCT00976677	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Erlotinib Hydrochloride in Treating Non-Smokers With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976677	A3 Falscher Komparator
(82)	NCT00977574	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab or Paclitaxel, Carboplatin, and Temsirolimus or Ixabepilone, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage III, Stage IV, or Recurrent Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00977574	A1 Falsche Population
(83)	NCT00986674	Carboplatin and Paclitaxel Combined With Cetuximab and/or IMC-A12 in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00986674	A2 Falsche Intervention
(84)	NCT00989651	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab, and Veliparib in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00989651	A1 Falsche Population
(85)	NCT00998166	A Study of Cisplatin + Pemetrexed + Avastin as First-Line Therapy in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Carcinoma (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00998166	A2 Falsche Intervention
(86)	NCT01005329	Intensity-Modulated Radiation Therapy, Cisplatin, and Bevacizumab Followed by Carboplatin and Paclitaxel in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01005329	A1 Falsche Population
(87)	NCT01006226	64CuATSM and Hypoxia in Stage IV Non-small Cell Lung Cancer With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01006226	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(88)	NCT01051934	A Phase I Trial of SS1 (dsFv) PE38 With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Subjects With Unresectable Non-Small Cell Lung Adenocarcinoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01051934	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(89)	NCT01069328	Dose Escalating Study With BAY43-9006 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Stage IIIb Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01069328	A2 Falsche Intervention
(90)	NCT01081262	Carboplatin and Paclitaxel or Oxaliplatin and Capecitabine With or Without Bevacizumab as First-Line Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV or Recurrent Stage I Epithelial Ovarian or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01081262	A1 Falsche Population
(91)	NCT01090830	Safety and Efficacy of Belinostat When Used With Standard of Care Chemotherapy for Untreated Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01090830	A2 Falsche Intervention
(92)	NCT01097746	First-Line Treatment of Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Participants With Stage III-IV Ovarian, Primary Peritoneal, and Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01097746	A1 Falsche Population
(93)	NCT01100931	A Phase I/II Study of Paclitaxel, Carboplatin and YM155 (Survivin Suppressor) in Subjects With Solid Tumors (Phase I) and Advanced Non-Small Cell Lung Carcinoma (Phase II). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01100931	A2 Falsche Intervention
(94)	NCT01107626	Bevacizumab or Pemetrexed Disodium Alone or In Combination After Induction Therapy in Treating Patients With Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01107626	A2 Falsche Intervention
(95)	NCT01146795	Neoadjuvant Therapy for Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01146795	A1 Falsche Population
(96)	NCT01167712	Paclitaxel and Carboplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial Cancer, Primary Peritoneal Cancer, or Fallopian Tube Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01167712	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(97)	NCT01171170	Paclitaxel-Carboplatin-Bevacizumab +/- Nitroglycerin in Metastatic Non-Squamous-Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01171170	A3 Falscher Komparator
(98)	NCT01187199	Phase I Trial of Bevacizumab and Temsirolimus in Combination With 1) Carboplatin, 2) Paclitaxel, 3) Sorafenib for the Treatment of Advanced Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01187199	A2 Falsche Intervention
(99)	NCT01219777	Neoadjuvant Chemotherapy IV Carboplatin With Weekly Paclitaxel \Bevacizumab for Primary Ovarian. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01219777	A1 Falsche Population
(100)	NCT01220154	Study of Intraperitoneal Carboplatin With IV Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01220154	A1 Falsche Population
(101)	NCT01239732	A Study of the Addition of Avastin (Bevacizumab) to Carboplatin and Paclitaxel Therapy in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01239732	A1 Falsche Population
(102)	NCT01248949	A Study to Evaluate the Safety and Antitumor Activity in Subjects With Advanced Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01248949	A2 Falsche Intervention
(103)	NCT01248962	Standard Infusion Carboplatin Versus Prophylactic Extended Infusion Carboplatin in Patients With Patients With Recurrent, Ovary, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01248962	A1 Falsche Population
(104)	NCT01262859	Pilot Study for Locally Advanced Head and Neck Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01262859	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(105)	NCT01301716	A Study of the Safety and Pharmacology of GDC-0980 in Combination With Either Paclitaxel and Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed and Cisplatin in Patients With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01301716	A2 Falsche Intervention
(106)	NCT01303926	Quality of Life Comparison in Advanced Non-squamous Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01303926	A7 Registereintrag ohne Daten
(107)	NCT01364012	A Study of Bevacizumab Versus Placebo in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Participants With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Previous Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01364012	A7 Registereintrag ohne Daten
(108)	NCT01366131	Study Evaluating the Safety and Efficacy of MEGF0444A in Combination With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy for Advanced Disease (NILE). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366131	A3 Falscher Komparator
(109)	NCT01383148	Phase IIB/III Of TG4010 Immunotherapy In Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01383148	A3 Falscher Komparator
(110)	NCT01391351	Search for Predictors of Therapeutic Response in Ovarian Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01391351	A1 Falsche Population
(111)	NCT01426880	Addition of Carboplatin to Neoadjuvant Therapy for Triple-negative and HER2-positive Early Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01426880	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(112)	NCT01454102	Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Gemcitabine/Cisplatin, Pemetrexed/Cisplatin, Carboplatin/Paclitaxel, Bevacizumab Maintenance, Erlotinib, Ipilimumab or as Monotherapy in Subjects With Stage IIIB/IV Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) (CheckMate 012). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01454102	A2 Falsche Intervention
(113)	NCT01462890	Evaluation of Optimal Treatment Duration of Bevacizumab Combination With Standard Chemotherapy in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01462890	A1 Falsche Population
(114)	NCT01493843	Safety and Efficacy of Carboplatin/Paclitaxel and Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab With and Without Pictilisib in Previously Untreated Advanced or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01493843	A3 Falscher Komparator
(115)	NCT01496742	A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With Bevacizumab (Avastin) Plus Platinum And Paclitaxel or With Pemetrexed Plus Platinum in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01496742	A7 Registereintrag ohne Daten
(116)	NCT01504126	Feasibility Study: Therapeutic Targeting of Stress Factors in Ovarian Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504126	A1 Falsche Population
(117)	NCT01578551	Study of Metformin Plus Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab in Patients With Adenocarcinoma.. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01578551	A3 Falscher Komparator
(118)	NCT01583322	Vargatef in Addition to First Line Chemotherapy With Interval Debulking Surgery in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01583322	A1 Falsche Population
(119)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633970	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(120)	NCT01649947	Modulation of Autophagy in Patients With Advanced/Recurrent Non-small Cell Lung Cancer - Phase II. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01649947	A2 Falsche Intervention
(121)	NCT01697488	An Observational Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in First Line in Patients With Advanced Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer (OTILIA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01697488	A1 Falsche Population
(122)	NCT01706120	Study of Clinical and Biological Prognostic Factors in Patients With Ovarian Cancer Receiving Carboplatin +Paclitaxel With Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01706120	A1 Falsche Population
(123)	NCT01739218	A Study of Bevacizumab (Avastin) in Neoadjuvant Therapy in Participants With International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Stage IIIC/IV Ovarian, Tubal, or Peritoneal Cancer, Initially Unresectable. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01739218	A1 Falsche Population
(124)	NCT01763645	A Safety and Efficacy Study of BCD-021 With Paclitaxel and Carboplatin Compared to Avastin With Paclitaxel and Carboplatin in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01763645	A3 Falscher Komparator
(125)	NCT01770171	Carboplatin-Paclitaxel ± Bevacizumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01770171	A1 Falsche Population
(126)	NCT01788995	BOVARI: A Non-Interventional Study of Avastin (Bevacizumab) as Front-Line Treatment in Patients With Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01788995	A1 Falsche Population
(127)	NCT01802749	Bevacizumab Beyond Progression in Platinum Sensitive Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01802749	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(128)	NCT01803282	Safety and Tolerability Study in Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01803282	A5 Falscher Studientyp
(129)	NCT01814163	Observational Post-authorization Studies Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01814163	A5 Falscher Studientyp
(130)	NCT01838538	Clinical Study in Treatment of Malignant Ascites of Ovarian Cancer With Intraperitoneal Injection Bevacizumab Combined With Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01838538	A1 Falsche Population
(131)	NCT01847677	Neoadjuvant Therapy in Advanced Ovarian Cancer With Avastin. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01847677	A1 Falsche Population
(132)	NCT01936974	(PGA) for Platinum-resistant/Refractory, Paclitaxel-Pretreated Recurrent Ovarian and Peritoneal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01936974	A1 Falsche Population
(133)	NCT01959490	Trastuzumab and Pertuzumab or Bevacizumab With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959490	A1 Falsche Population
(134)	NCT01966003	Efficacy and Safety Study of ABP 215 Compared With Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966003	A3 Falscher Komparator
(135)	NCT01966913	Salvage Chemotherapy for Poor Prognosis Germ Cell Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966913	A1 Falsche Population
(136)	NCT01980472	Chemotherapy Plus Bevacizumab in Elderly Non-small Cell Lung Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01980472	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(137)	NCT02022917	Postoperative Adjuvant Chemotherapy With Bevacizumab and Maintenance Bevacizumab After Neoadjuvant Chemotherapy for Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02022917	A1 Falsche Population
(138)	NCT02023710	Bevacizumab Combined With Carboplatin Plus Paclitaxel Chemotherapy to Treat Metastatic Mucosal Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02023710	A1 Falsche Population
(139)	NCT02039674	A Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Chemotherapy or Immunotherapy in Participants With Non-small Cell Lung Cancer (MK-3475-021/KEYNOTE-021). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02039674	A2 Falsche Intervention
(140)	NCT02128126	Study of the Therapeutic Vaccine (ISA101/ISA101b) to Treat Advanced or Recurrent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128126	A1 Falsche Population
(141)	NCT02139579	Efficacy and Safety Study of Bevacizumab Plus Chemotherapy in EGFR-TKI Resistant Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02139579	A5 Falscher Studientyp
(142)	NCT02195336	dMR During First Line Treatment of Non Squamous Lung Cancer: Time Course and Prognostic and Predictive Impact.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195336	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(143)	NCT02250599	Efficacy and Safety of TC+AVASTIN Versus TC in Patients With Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02250599	A1 Falsche Population
(144)	NCT02299999	SAFIR02_Breast - Efficacy of Genome Analysis as a Therapeutic Decision Tool for Patients With Metastatic Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299999	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(145)	NCT02364999	A Comparative Study Of PF-06439535 Plus Paclitaxel-Carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel-Carboplatin Patients With Advanced Non-Squamous NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02364999	A3 Falscher Komparator
(146)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366143	A3 Falscher Komparator
(147)	NCT02393898	BELOVA Data Collection: Safety and Efficacy of Frontline Bevacizumab Treatment in Participants With Ovarian Cancer 70 Years and Older. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02393898	A1 Falsche Population
(148)	NCT02429843	A Study of TRC105 in Combination With Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Non-Squamous Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429843	A2 Falsche Intervention
(149)	NCT02436993	Phase II Breast Ca Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab or Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02436993	A1 Falsche Population
(150)	NCT02467907	Safety and Efficacy of Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02467907	A1 Falsche Population
(151)	NCT02574078	A Study of Nivolumab in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02574078	A2 Falsche Intervention
(152)	NCT02743923	Cisplatin-Pemetrexed Compared With Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in KRAS Mutated Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743923	A7 Registereintrag ohne Daten

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(153)	NCT02754882	A Study Comparing SB8 and Avastin® in Patients With Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02754882	A3 Falscher Komparator
(154)	NCT02810457	Evaluation of FKB238 and Avastin in Patients With Advanced/Recurrent Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02810457	A3 Falscher Komparator
(155)	NCT02879097	Efficacy-Safety-Immunogenicity Study of CBT124&EU-sourced Avastin® in Stage 4 NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02879097	A3 Falscher Komparator
(156)	NCT02891824	ATALANTE: Atezolizumab vs Placebo Phase III Study in Late Relapse Ovarian Cancer Treated With Chemotherapy+Bevacizumab. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891824	A1 Falsche Population
(157)	NCT02954172	Evaluate the Efficacy and Safety of IBI305 in Patients With Advanced or Recurrent Non-squamous NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954172	A3 Falscher Komparator
(158)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03038100	A1 Falsche Population
(159)	NCT03071848	A Study to Evaluate Safety and Effectiveness of Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Cisplatin/Carboplatin or Toptecan in Participants With Advanced Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03071848	A1 Falsche Population
(160)	NCT03095001	Intraperitoneal Chemotherapy Alone or in Combination With Bevacizumab for Ovarian Cancer With Peritoneal Adhesion. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095001	A1 Falsche Population
(161)	NCT03117049	Study of ONO-4538 in Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03117049	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(162)	NCT03169335	Efficacy and Safety of QL1101 and Avastin® Respectively Combined With Paclitaxel and Carboplatin in the First-line Treatment of Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03169335	A3 Falscher Komparator
(163)	NCT03195569	To Predict Efficacy by Detecting Circulating Endothelial Cell Subsets and Blood Perfusion Parameters Changes in Vivo Tumor in Study of QL1101 and Avastin® in Patients With Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03195569	A3 Falscher Komparator
(164)	NCT03196986	MIL60 Versus Bevacizumab in Patients With Treatment-naïve Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196986	A3 Falscher Komparator
(165)	NCT03275506	PEMBRO With Chemo in Neo Adj Treatment of Ovarian Cancer .. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275506	A1 Falsche Population
(166)	NCT03296163	A Study Comparing MB02 and Avastin® in Subjects With Stage IIIB/IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03296163	A3 Falscher Komparator
(167)	NCT03307785	Study of Niraparib, TSR-022, Bevacizumab, and Platinum-Based Doublet Chemotherapy in Combination With TSR-042. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03307785	A2 Falsche Intervention
(168)	NCT03329911	A Comparative Study of BAT1706 and EU Avastin® in Patients With Advanced Non Squamous Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329911	A3 Falscher Komparator
(169)	NCT03367871	Combination Pembrolizumab, Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367871	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(170)	NCT03390686	A Trial to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity of HD204 to Avastin® in Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer Patients. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390686	A3 Falscher Komparator
(171)	NCT03462212	Trial of Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatin-Paclitaxel-Rucaparib in Patients With Advanced (Stage III B-C-IV) Ovarian, Primary Peritoneal and Fallopian Tube Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03462212	A1 Falsche Population
(172)	NCT03470350	Galunisertib and Capecitabine in Advanced Resistant TGF-beta Activated Colorectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03470350	A1 Falsche Population
(173)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498521	A1 Falsche Population
(174)	NCT03503604	A Study of Anti-VEGF Monoclonal Antibody hPV19 in Patients With Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03503604	A2 Falsche Intervention
(175)	NCT03533127	A Study of LY01008 and Bevacizumab Combined With Paclitaxel and Carboplatin for Treatment of Naïve Subjects With Metastatic or Recurrent Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03533127	A3 Falscher Komparator
(176)	NCT03556839	Platinum Chemotherapy Plus Paclitaxel With Bevacizumab and Atezolizumab in Metastatic Carcinoma of the Cervix. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556839	A1 Falsche Population
(177)	NCT03577743	Effect of Bevacizumab in Metastatic Triple Negative Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577743	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(178)	NCT03598270	Platinum-based Chemotherapy With Atezolizumab and Niraparib in Patients With Recurrent Ovarian Cancer (ANITA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03598270	A1 Falsche Population
(179)	NCT03602859	A Phase 3 Comparison of Platinum-Based Therapy With TSR-042 and Niraparib Versus Standard of Care Platinum-Based Therapy as First-Line Treatment of Stage III or IV Nonmucinous Epithelial Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03602859	A1 Falsche Population
(180)	NCT03611179	Upfront Treatment With Chemotherapy and Bevacizumab in Advanced Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03611179	A1 Falsche Population
(181)	NCT03632798	Avastin Plus Chemotherapy vs. Avastin Plus Chemotherapy Guided by Cancer Stem Cell Test in Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03632798	A1 Falsche Population
(182)	NCT03635489	A Study of the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Chinese Women With Newly Diagnosed, Previously Untreated Stage III or Stage IV Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635489	A1 Falsche Population
(183)	NCT03635567	Efficacy and Safety Study of First-line Treatment With Pembrolizumab (MK-3475) Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Women With Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer (MK-3475-826/KEYNOTE-826). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635567	A1 Falsche Population
(184)	NCT03642132	Avelumab and Talazoparib in Untreated Advanced Ovarian Cancer (JAVELIN OVARIAN PARP 100). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642132	A1 Falsche Population
(185)	NCT03690739	Evaluation of Symptom Benefit Rate of Trabectedin/PLD in Patients With Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03690739	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(186)	NCT03704467	Phase Ib/II Study of Carboplatin + M6620 + Avelumab in PARPi-resistant Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03704467	A1 Falsche Population
(187)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735121	A2 Falsche Intervention
(188)	NCT03737643	Durvalumab Treatment in Combination With Chemotherapy and Bevacizumab, Followed by Maintenance Durvalumab, Bevacizumab and Olaparib Treatment in Advanced Ovarian Cancer Patients.. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03737643	A1 Falsche Population
(189)	NCT03740165	Study of Chemotherapy With Pembrolizumab (MK-3475) Followed by Maintenance With Olaparib (MK-7339) for the First-Line Treatment of Women With BRCA Non-mutated Advanced Epithelial Ovarian Cancer (EOC) (MK-7339-001/KEYLYNK-001/ENGOT-ov43). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03740165	A1 Falsche Population
(190)	NCT03780010	Study of TRC105 + Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Patients With NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03780010	A2 Falsche Intervention
(191)	NCT03786692	Phase II Randomized Trial of Carboplatin+Pemetrexed+Bevacizumab+/- Atezolizumab in Stage IV NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786692	A2 Falsche Intervention
(192)	NCT03792074	To Evaluate the Efficacy and Safety of SCT510 in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03792074	A2 Falsche Intervention
(193)	NCT03806049	Trial Comparing Niraparib-bevacizumab-TSR042 and Niraparib-bevacizumab to Standard of Care in Recurrent Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03806049	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(194)	NCT03905902	DCVAC/OvCa and Standard of Care (SoC) in Relapsed Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03905902	A1 Falsche Population
(195)	NCT03912402	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Recurrent, Persistent or Metastatic Cervical Cancer (CAESURA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912402	A1 Falsche Population
(196)	NCT03912415	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy With and Without Bevacizumab as First-Line Treatment of Subjects With Advanced Cervical Cancer (FERMATA). ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912415	A1 Falsche Population
(197)	NCT03925233	Breast Cancer Treatment Based on Organ-like Culture. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03925233	A1 Falsche Population
(198)	NCT03991403	Study of Atezolizumab Combination Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab in EGRF Mutation or ALK Translocation NSCLC. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991403	A2 Falsche Intervention
ICTRP			
(199)	ChiCTR-IIR-17013100	Recombinant anti-VEGF humanized monoclonal antibody injection phase ? study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IIR-17013100	A3 Falscher Komparator
(200)	ChiCTR-IOR-16009658	A precision medicine-based clinical study of screening targeted drug combined with chemotherapy for the treatment of primary advanced ovarian cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009658	A1 Falsche Population
(201)	CTRI/2007/091/000017	A clinical trial to compare and study the effect of a new experimental drug AMG 706 or Bevacizumab in combination with Paclitaxel and Carboplatin in patients with Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2007/091/000017	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(202)	CTRI/2011/06/001824	A Clinical trial to study the effect of addition of a drug Bevacizumab in patients with Ovarian/Fallopian tube cancer who are currently being treated with Carboplatin and Paclitaxel. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/06/001824	A1 Falsche Population
(203)	CTRI/2013/05/003627	A study to observe the safety of Bevacizumab when it is added to the standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) when it is routinely prescribed to patients of advanced/metastatic epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/05/003627	A1 Falsche Population
(204)	CTRI/2015/08/006109	Safety, tolerability and efficacy of bevacizumab (Zydus Cadila) in nonsmall cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/08/006109	A3 Falscher Komparator
(205)	CTRI/2016/01/006522	A Comparative Study Of PF-06439535 Plus Paclitaxel-Carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel-Carboplatin Patients With Advanced Non-Squamous non small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006522	A3 Falscher Komparator
(206)	CTRI/2017/02/007805	Lung cancer clinical study comparing efficacy, safety and immunogenicity of CBT124 (Bevacizumab Candidate Biosimilar) with EU-sourced Avastin®. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/02/007805	A3 Falscher Komparator
(207)	CTRI/2017/10/010206	Comparison of efficacy, safety of BCD-021 compared with Avastin® administered in combination with paclitaxel and carboplatin in a first-line treatment of inoperable or advanced non-squamous NSCLC patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010206	A3 Falscher Komparator
(208)	CTRI/2018/02/012091	Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for the Treatment of patients with Stage IIIB/IV Non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/012091	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(209)	CTRI/2018/12/016621	A clinical trial to study the effect and safety of CT-P16 as compared to Avastin in patients with Metastatic or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (a type of lung cancer). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016621	A3 Falscher Komparator
(210)	DRKS00003646	ICON7 - A Randomised, Two-Arm, Multi-Centre Gynaecologic Cancer InterGroup Trial of Adding Bevacizumab to Standard Chemotherapy (Carboplatin and Paclitaxel) in Patients With Epithelial Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003646	A1 Falsche Population
(211)	DRKS00003654	A Prospective Randomised Phase III Trial to Evaluate Optimal Treatment Duration of First-line Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel in Patients With Primary Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003654	A1 Falsche Population
(212)	DRKS00006090	Non-interventional Surveillance Study (NIS) on First-line (FL) Bevacizumab (Avastin) in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Patients With Advanced Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006090	A1 Falsche Population
(213)	DRKS00009015	A Phase 3 Randomized, Double-blind Study Of Pf-06439535 Plus Paclitaxel-carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel -Carboplatin For The First-line Treatment Of Patients With Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009015	A3 Falscher Komparator
(214)	EUCTR2005-003209-10-FI	VEGF, VEGFR1 and VEGFR2 expression in serous epithelial ovarian carcinoma, and its association to the efficacy of bevacizumab combined with paclitaxel and carboplatin as first line treatment. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003209-10-FI	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(215)	EUCTR2005-003929-22-FR	ICON7 - A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer. - ICON7 GCIG Trial (International Collaborative Ovarian Neoplasm 7). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003929-22-FR	A1 Falsche Population
(216)	EUCTR2005-005533-35-BE	An open-label, non-controlled study of bevacizumab in combination with cisplatin-gembitabine or carboplatin-paclitaxel, as first line treatment for patients with advanced or recurrent squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005533-35-BE	A1 Falsche Population
(217)	EUCTR2007-005523-15-NL	A phase II study of carboplatin –paclitaxel with bevacizumab followed by the addition of erlotinib to bevacizumab beyond progression in patients with locally advanced and/or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) who have not received prior systemic therapy. - bevacizumab plus erlotinib beyond progression. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005523-15-NL	A2 Falsche Intervention
(218)	EUCTR2007-006682-33-GB	Randomized Phase 2 Trial of AG-013736 or Bevacizumab in Combination with Paclitaxel and Carboplatin as First Line Treatment For Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-006682-33-GB	A2 Falsche Intervention
(219)	EUCTR2008-000662-23-BE	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, who receive treatment with bevacizumab (at a dose of either 7.5 mg/kg or 15 mg/kg) in addition to carboplatin based chemotherapy (gemcitabine or paclitaxel). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000662-23-BE	A3 Falscher Komparator
(220)	EUCTR2008-000662-23-HU	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, who receive treatment with bevacizumab (at a dose of either 7.5 mg/kg or 15 mg/kg) in addition to carboplatin based chemotherapy (gemcitabine or paclitaxel). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000662-23-HU	A8 Dublette

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(221)	EUCTR2008-000662-23-NL	. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000662-23-NL	A8 Dublette
(222)	EUCTR2008-006191-30-IT	Biweekly Bevacizumab and weekly Carboplatin and Paclitaxel as II line therapy in advanced Malignant Melanoma patients: a phase II study - Bevacizumab in advanced melanoma. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-006191-30-IT	A1 Falsche Population
(223)	EUCTR2008-006780-37-DE	A Phase 2, Randomized, Efficacy and Safety Study of Imprime PGG® Injection in Combination with Bevacizumab and Concomitant Paclitaxel and Carboplatin Therapy in Patients with Previously Untreated Advanced (Stage IIIb or IV) Non-Small Cell Lung cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-006780-37-DE	A3 Falscher Komparator
(224)	EUCTR2008-008336-85-FR	A single-arm Phase II clinical study of the combination of carboplatin and weekly paclitaxel plus bevacizumab as first-line treatment in patients with epithelial ovarian cancer - OCTAVIA. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008336-85-FR	A1 Falsche Population
(225)	EUCTR2009-016453-17-IT	Phase II study of preoperative bevacizumab plus weekly paclitaxel, carboplatin and metronomic cyclophosphamide ? trastuzumab and endocrine therapy for inflammatory breast cancer - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-016453-17-IT	A1 Falsche Population
(226)	EUCTR2010-019525-34-SK	GLOBAL STUDY TO ASSESS THE ADDITION OF BEVACIZUMAB TO CARBOPLATIN AND PACLITAXEL AS FRONT-LINE TREATMENT OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER, FALLOPIAN TUBE CARCINOMA OR PRIMARY PERITONEAL CARCINOMA - ROSiA. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019525-34-SK	A1 Falsche Population
(227)	EUCTR2010-022077-33-IT	Phase II, open label, study of primary chemotherapy with Bevacizumab in association with carboplatin, paclitaxel in early and locally advanced triple negative (ER, PgR and HER2 negative) breast cancer - CaPaBe. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022077-33-IT	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(228)	EUCTR2010-022104-50-NL	A randomized phase II study of paclitaxel-carboplatin-bevacizumab with or without nitroglycerin patches in patients with stage IV non-squamous-non-small cell lung cancer: NVALT12 - NVALT12. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022104-50-NL	A3 Falscher Komparator
(229)	EUCTR2011-000711-85-CZ	“A clinical study comparing the effects of chemotherapy plus Avastin to chemotherapy plus Avastin plus a new drug (MEGF0444A) in patients with non-small cell lung cancer who have not received chemotherapy before”. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000711-85-CZ	A3 Falscher Komparator
(230)	EUCTR2011-001015-32-DE	Evaluation of optimal initial treatment duration of bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with ovarian cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001015-32-DE	A1 Falsche Population
(231)	EUCTR2011-003301-16-IT	Carboplatin-Paclitaxel compared to Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in advanced (stage III-IV) or recurrent endometrial cancer. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003301-16-IT	A1 Falsche Population
(232)	EUCTR2011-006313-33-ES	Intermittent administered erlotinib plus carboplatin, paclitaxel, bevacizumab in patients with advanced lung cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006313-33-ES	A2 Falsche Intervention
(233)	EUCTR2012-002452-16-ES	Estudio de seguridad en pacientes ancianos (? 70 años) con cáncer de pulmón no microcítico. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002452-16-ES	A5 Falscher Studientyp
(234)	EUCTR2012-003043-29-IT	Clinical trial of first line treatment with carboplatin and paclitaxel plus bevacizumab for advanced ovarian cancer patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003043-29-IT	A1 Falsche Population
(235)	EUCTR2012-003883-31-ES	Neoadjuvant Therapy in Advanced Ovarian Cancer with Avastin. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003883-31-ES	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(236)	EUCTR2012-004362-17-IT	A multicenter phase III randomized study with second line chemotherapy plus or minus bevacizumab in patients with platinum sensitive epithelial ovarian cancer recurrence after a bevacizumab/chemotherapy first line. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004362-17-IT	A1 Falsche Population
(237)	EUCTR2013-001484-23-NL	Study with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumab in advanced breast cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001484-23-NL	A1 Falsche Population
(238)	EUCTR2014-005491-28-ES	Study evaluating Bevacizumab in Combination with Carboplatin and Paclitaxel in Women with Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005491-28-ES	A1 Falsche Population
(239)	EUCTR2015-004104-33-DE	Evaluation of FKB238 and Avastin® in patients with advanced/recurrent non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004104-33-DE	A2 Falsche Intervention
(240)	EUCTR2017-001769-26-BG	STELLA – A Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for the Treatment of Subjects With Stage IIIB/IV Non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001769-26-BG	A3 Falscher Komparator
(241)	EUCTR2017-001769-26-HU	STELLA – A Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for the Treatment of Subjects With Stage IIIB/IV Non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - STELLA. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001769-26-HU	A8 Dublette
(242)	EUCTR2018-001534-17-BE	M6620 in Combination with Avelumab and Carboplatin versus standard chemotherapy in Subjects with PARPi-resistant Recurrent Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001534-17-BE	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(243)	ISRCTN8343878 2	A GCIG Intergroup multicentre factorial trial of open label carboplatin and paclitaxel +/- bevacizumab compared with oxaliplatin and capecitabine +/- bevacizumab as first line chemotherapy in patients with mucinous Epithelial Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN83438782	A1 Falsche Population
(244)	ISRCTN9127337 5	A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91273375	A1 Falsche Population
(245)	JPRN-JapicCTI-132162	Phase I Study of GDC-0941. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132162	A2 Falsche Intervention
(246)	JPRN-JapicCTI-152942	A Phase III Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Patients With Stage IV Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-152942	A3 Falscher Komparator
(247)	JPRN-JapicCTI-173529	A STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER [IMaGYN050]. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173529	A1 Falsche Population
(248)	JPRN-JapicCTI-184212	DUO-O. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184212	A1 Falsche Population
(249)	JPRN-UMIN000003263	A Phase 2 Study of Bevacizumab in Combination with Carboplatin and Paclitaxel in Patients with Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer harboring Mutations of EGFR after failing First-line EGFR-TKIs. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003263	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(250)	JPRN-UMIN000003566	Bevacizumab (Avastin) therapy in combination with carboplatin and weekly paclitaxel for advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003566	A5 Falscher Studientyp
(251)	JPRN-UMIN000003674	A Phase II Study of Carboplatin+weekly Paclitaxel+Bevacizumab in chemo-naive patients with stage IIIB and IV non-squamous, non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003674	A5 Falscher Studientyp
(252)	JPRN-UMIN000003682	A Phase III randomized controlled clinical trial of CARBOPLATIN and PACLITAXEL(OR GEMCITABINE) alone or in combination with BEVACIZUMAB (NSC #704865, IND #7921) followed by BEVACIZUMAB and secondary cytoreductive surgery in platinum sensitive, recurrent ovarian, peritoneal primary and fallopian tube cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003682	A1 Falsche Population
(253)	JPRN-UMIN000003949	A phase II study of Bevacizumab combined with Carboplatin and Weekly Paclitaxel for Patients with Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. North Japan Lung Cancer Study Group Trial 1002. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003949	A5 Falscher Studientyp
(254)	JPRN-UMIN000004327	Phase II Study of induction Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab combination therapy for stage III Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004327	A5 Falscher Studientyp
(255)	JPRN-UMIN000005284	Phase2 study of Carboplatin / Paclitaxel + Bevacizumab to non-small-cell lung cancer (non-squamous cell carcinoma) with pleural effusion in stage4. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000005284	A5 Falscher Studientyp
(256)	JPRN-UMIN000005328	A Phase II study of Paclitaxel plus Carboplatin plus Bevacizumab that introduces concept of Clinical PD in recurrent or advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000005328	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(257)	JPRN-UMIN000006077	A phase II study of Combination therapy of Carboplatin/Paclitaxel/Bavacizumab in previously untreated patients with StageIIIB/IV non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006077	A5 Falscher Studientyp
(258)	JPRN-UMIN000006525	Phase2 Trial of Carboplatin-Paclitaxel bi-weekly and Bevacizumab combination therapy for Elderly Patients With Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006525	A5 Falscher Studientyp
(259)	JPRN-UMIN000006622	Phase II study of Carboplatin, weekly Paclitaxel and Bevacizumab in elderly patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ 016). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006622	A5 Falscher Studientyp
(260)	JPRN-UMIN000006767	Phase II study of Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in patients with advanced Non-squamous non-small-cell lung cancer with large malignant pleural effusion. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006767	A5 Falscher Studientyp
(261)	JPRN-UMIN000006768	Exploratory analysis of serum and pleural effusion biomarkers in patients with advanced Non-squamous non-small-cell lung cancer with large malignant pleural effusion. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006768	A5 Falscher Studientyp
(262)	JPRN-UMIN000006809	Phase II Study of Paclitaxel and Carboplatin plus Bevacizumab in StageIIIA-N2, IIIB, IV patients with Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006809	A5 Falscher Studientyp
(263)	JPRN-UMIN000007129	PhaseI/II Study of neoadjuvant therapy with Carboplatin Paclitaxel plus Bevacizumab for stage II/IIIA(>T2) Non-squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007129	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(264)	JPRN-UMIN000008189	Feasibility study of carboplatin, paclitaxel and bevacizumab in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008189	A5 Falscher Studientyp
(265)	JPRN-UMIN000008707	Prospective study of the efficacy and safety of chemotherapy for metastatic or progressive sarcomatoid carcinoma of the lung (carcinoma with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements) Hokkaido Lung Cancer Clinical Study Group Trial (HOT) 1201/North East Japan Study Group 024. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008707	A5 Falscher Studientyp
(266)	JPRN-UMIN000012450	Phase II study of continuation maintenance by use of nab-Paclitaxel and Bevacizumab after induction chemotherapy of Carboplatin and nab-Paclitaxel pulse bevacizumab in chemotherapy-na¨ve patients with Stage IIIB / IV non-squamous and non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012450	A5 Falscher Studientyp
(267)	JPRN-UMIN000013201	Phase I/II trial of nab-Paclitaxel, Carboplatin, plus Bevacizumab chemotherapy for patients with advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013201	A5 Falscher Studientyp
(268)	JPRN-UMIN000013224	A Phase II Study of Carboplatin plus weekly nab-Paclitaxel in combination with Bevacizumab in chemo-naive patients with stage IIIB and IV non-squamous, non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013224	A5 Falscher Studientyp
(269)	JPRN-UMIN000013310	Phase II Study of Nab-paclitaxel and Carboplatin Plus Bevacizumab as First-Line Chemotherapy for Recurrent or stage IIIB and IV Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer (ALCT004). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013310	A5 Falscher Studientyp
(270)	JPRN-UMIN000013329	Phase 2 study of Carboplatin / Nab-paclitaxel + Bevacizumab to non-small-cell lung cancer (non-squamous cell carcinoma) with malignant pleural effusion. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013329	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(271)	JPRN-UMIN000013333	Phase I/II study of carboplatin plus nab-paclitaxel plus bevacizumab administered to advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013333	A5 Falscher Studientyp
(272)	JPRN-UMIN000013354	Randomized phase II study of carboplatin + paclitaxel + bevacizumab or cisplatin + pemetrexed + bevacizumab in patients with previously untreated locally advanced or metastatic non-squamous non-small cell lung cancer (CLEAR study). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013354	A2 Falsche Intervention
(273)	JPRN-UMIN000014560	Phase ½ study of triple combination chemotherapy with Carboplatin, nab-Paclitaxel, and Bevacizumab for chemotherapy-naïve stage III B/IV non-squamous non-small-cell lung cancer (TORG1424/OLCSG1402). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014560	A5 Falscher Studientyp
(274)	JPRN-UMIN000016176	Feasibility study on dose-dense paclitaxel and carboplatin therapy in combination with bevacizumab as neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016176	A1 Falsche Population
(275)	JPRN-UMIN000016735	Phase ½ study of combination chemotherapy with Carboplatin, nab-Paclitaxel, and Bevacizumab for advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016735	A5 Falscher Studientyp
(276)	JPRN-UMIN000018322	Phase II study of carboplatin, weekly paclitaxel and bevacizumab for advanced non-squamous cell, non-small-cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonia. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018322	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(277)	JPRN-UMIN000019191	Randomized Phase II/III Trial of Conventional Paclitaxel and Carboplatin with/without Bevacizumab versus Dose-dense Paclitaxel and Carboplatin with/without Bevacizumab in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma (JCOG1311, CC-TC/ddTC-P2/3). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019191	A1 Falsche Population
(278)	JPRN-UMIN000024137	Phase II study of combination chemotherapy using paclitaxel, carboplatin, and bevacizumab in patients with advanced or recurrent cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024137	A1 Falsche Population
(279)	JPRN-UMIN000024610	Phase 2 prospective study of the efficacy of nab-paclitaxel, carboplatin and bevacizumab for the treatment of stage 3B/4 non-squamous cell and non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024610	A5 Falscher Studientyp
(280)	JPRN-UMIN000026063	A phase II study for the efficacy of bevacizumab with paclitaxel and carboplatin in patient with stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026063	A1 Falsche Population
(281)	JPRN-UMIN000026986	Phase 2 trial of utility and safety for bevacizumab in combination with adjuvant chemotherapy in cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026986	A5 Falscher Studientyp
(282)	JPRN-UMIN000029306	Phase II Study of bevacizumab combined with chemotherapy (paclitaxel/carboplatin) as postoperative adjuvant therapy for cervical cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000029306	A1 Falsche Population
(283)	KCT0004043	RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL+BEVACIZUMAB COMPARED WITH PEMETREXED + CISPLATIN OR CARBOPLATIN WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004043	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(284)	NCT00021060	Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT0021060	A7 Registereintrag ohne Daten
(285)	NCT00025389	Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin Before Surgery in Treating Patients With Stage IB, Stage II, or Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT0025389	A1 Falsche Population
(286)	NCT00079430	Paclitaxel, Bevacizumab And Adjuvant Intraperitoneal Carboplatin in Treating Patients Who Had Initial Debulking Surgery for Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT0079430	A1 Falsche Population
(287)	NCT00085358	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared to Docetaxel, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cavity Carcinoma (Cancer). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00085358	A1 Falsche Population
(288)	NCT00127920	Pilot Study of Taxol, Carboplatin, and Bevacizumab in Advanced Stage Ovarian Carcinoma Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00127920	A1 Falsche Population
(289)	NCT00129727	Carboplatin Taxol Avastin in Ovarian Cancer (OVCA). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00129727	A1 Falsche Population
(290)	NCT00254592	Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00254592	A1 Falsche Population
(291)	NCT00255762	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage IV Melanoma That Cannot Be Removed By Surgery. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00255762	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(292)	NCT00262847	Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00262847	A1 Falsche Population
(293)	NCT00280150	Combination Chemotherapy, Bev, RT, and Erlotinib in Treating Patients With Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00280150	A2 Falsche Intervention
(294)	NCT00313768	Randomized Ph 2 Trial Of Paclitaxel/Carboplatin /Bevacizumab + PF-3512676 And P/C/B Alone In Advanced Nonsquamous NSCLC. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00313768	A3 Falscher Komparator
(295)	NCT00318136	A Study of Bevacizumab Plus Carboplatin and Paclitaxel in Subjects With Advanced, Previously Untreated, Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (BRIDGE). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00318136	A1 Falsche Population
(296)	NCT00334763	Radiation Therapy, Chemotherapy, and Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent, Unresectable or Stage III or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00334763	A2 Falsche Intervention
(297)	NCT00343291	A Study of Cetuximab and Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Carboplatin in Stage IIIB/IV NSCLC. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00343291	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT00360360	Paclitaxel/Carboplatin Plus Bevacizumab/Erlotinib in the First Line Treatment of Carcinoma of Unknown Primary Site. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00360360	A1 Falsche Population
(299)	NCT00368992	S0536: Cetuximab, Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00368992	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(300)	NCT00369070	A Phase 2 Trial of AMG 706 or Bevacizumab in Combination With Chemo for Advanced NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00369070	A3 Falscher Komparator
(301)	NCT00369551	Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin, and Radiation Therapy to the Chest in Treating Patients With Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00369551	A2 Falsche Intervention
(302)	NCT00387374	Radiation Therapy, Bevacizumab, Paclitaxel, and Carboplatin in Treating Patients With Unresectable Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer at High Risk for Hemoptysis Caused by Bevacizumab. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00387374	A2 Falsche Intervention
(303)	NCT00392392	Preoperative Bevacizumab and Trastuzumab With ABI-007 and Carboplatin in HER2+ Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00392392	A1 Falsche Population
(304)	NCT00393068	Chemotherapy, Radiation Therapy and Immunotherapy Prior to Surgery in Operable Esophageal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00393068	A1 Falsche Population
(305)	NCT00404703	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Advanced or Recurrent Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00404703	A1 Falsche Population
(306)	NCT00408070	Bevacizumab Study With Carboplatin & Paclitaxel in Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00408070	A1 Falsche Population
(307)	NCT00434226	A Study of Sunitinib in Combination With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (SABRE-L). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00434226	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(308)	NCT00434252	A Study of Bevacizumab With Carboplatin and Paclitaxel Chemotherapy for the First-Line Treatment of Patients With Metastatic Melanoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00434252	A1 Falsche Population
(309)	NCT00457119	Combination of RAD001 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00457119	A2 Falsche Intervention
(310)	NCT00480831	A Study of PRO95780 in Patients With Previously Untreated, Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer (APM4074g). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00480831	A3 Falscher Komparator
(311)	NCT00508625	A Study of AMG 951 [rhApo2L/TRAIL] in Subjects With Previously Untreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated With Chemotherapy +/- Bevacizumab. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00508625	A7 Registereintrag ohne Daten
(312)	NCT00513786	Evaluation of Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab in the Treatment of Advanced Stage Endometrial Carcinoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00513786	A1 Falsche Population
(313)	NCT00520013	Avastin +/- Erlotinib Consolidation Chemotherapy After Carboplatin, Paclitaxel, and Avastin (CTA) Induction Therapy for Advanced Ovarian, Fallopian Tube, Primary Peritoneal Cancer & Papillary Serous or Clear Cell Mullerian Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520013	A1 Falsche Population
(314)	NCT00520975	Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER-2/NEU. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520975	A1 Falsche Population
(315)	NCT00533585	BAY 43-9006 in Previously Untreated Patients With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00533585	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(316)	NCT00550537	Proteomic Profiling in Predicting Response in Patients Receiving Erlotinib for Stage IIIB, Stage IV, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00550537	A2 Falsche Intervention
(317)	NCT00556088	LBH589, Paclitaxel, Carboplatin +/- Bevacizumab for Solid Tumors. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556088	A2 Falsche Intervention
(318)	NCT00565851	Carboplatin, Paclitaxel and Gemcitabine Hydrochloride With or Without Bevacizumab After Surgery in Treating Patients With Recurrent Ovarian, Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00565851	A1 Falsche Population
(319)	NCT00578149	Bevacizumab and Carboplatin/Paclitaxel and Radiation in Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00578149	A2 Falsche Intervention
(320)	NCT00600821	A Study Of AG-013736 (Axitinib) Or Bevacizumab (Avastin) In Combination With Paclitaxel And Carboplatin In Patients With Advanced Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00600821	A3 Falscher Komparator
(321)	NCT00618657	Carboplatin+Nab-paclitaxel, Plus Trastuzumab (HER2+) or Bevacizumab (HER2-) in the Neoadjuvant Setting. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00618657	A1 Falsche Population
(322)	NCT00626405	Bevacizumab and Temozolomide or Bevacizumab and Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation and Carboplatin in Treating Patients With Stage IV Malignant Melanoma That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00626405	A1 Falsche Population
(323)	NCT00642759	Carboplatin, Abraxane, and Bevacizumab in Previously Untreated Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00642759	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(324)	NCT00652119	Intraperitoneal Paclitaxel and Carboplatin With IV Avastin Therapy in Patients With Carcinomas of Mullerian Origin. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00652119	A1 Falsche Population
(325)	NCT00653939	A Safety and Efficacy Study of Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and CA4P in Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00653939	A3 Falscher Komparator
(326)	NCT00654836	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Treating Patients With Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00654836	A1 Falsche Population
(327)	NCT00666692	A Phase 1b Study With Volociximab in Combination With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in First-line, Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00666692	A2 Falsche Intervention
(328)	NCT00675259	Phase II NCT (Neoadjuvant Chemotherapy) w/ Weekly Abraxane in Combination With Carboplatin & Bevacizumab in Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00675259	A1 Falsche Population
(329)	NCT00691379	Weekly Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab as First Line Therapy for Triple Negative Breast Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00691379	A1 Falsche Population
(330)	NCT00702572	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab and Vorinostat for Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00702572	A2 Falsche Intervention
(331)	NCT00702975	Study of Combination Therapy of Carboplatin - Gemcitabine Plus Bevacizumab Beyond Progression in Patients With Locally Advanced and/or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Who Have Not Received Prior Systemic Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00702975	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(332)	NCT00728845	Hydroxychloroquine, Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab in Recurrent Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00728845	A2 Falsche Intervention
(333)	NCT00737243	Treatment Based on Molecular Profiling Diagnosis Carcinoma of Unknown Primary Site. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00737243	A1 Falsche Population
(334)	NCT00753909	Paclitaxel, Carboplatin Plus Bevacizumab in Pretreated, Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00753909	A1 Falsche Population
(335)	NCT00762034	A Study of Pemetrexed, Carboplatin and Bevacizumab in Participants With Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00762034	A3 Falscher Komparator
(336)	NCT00777673	Preoperative Chemotherapy in Triple Negative Invasive Breast Cancer That Can be Removed by Surgery. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00777673	A1 Falsche Population
(337)	NCT00800202	A Study of Avastin (Bevacizumab) in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer With Asymptomatic Untreated Brain Metastasis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00800202	A3 Falscher Komparator
(338)	NCT00811993	A Study of R1507 in Combination With Multiple Standard Chemotherapy Treatments in Patients With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00811993	A2 Falsche Intervention
(339)	NCT00828009	BLP25 Liposome Vaccine and Bevacizumab After Chemotherapy and Radiation Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage IIIA or Stage IIIB Non-Small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00828009	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(340)	NCT00850577	Ph II of a Novel Anti-angiogenic Agent in Combination With Chemotherapy for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00850577	A3 Falscher Komparator
(341)	NCT00861705	Paclitaxel With or Without Carboplatin and/or Bevacizumab Followed by Doxorubicin and Cyclophosphamide in Treating Patients With Breast Cancer That Can Be Removed by Surgery. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00861705	A1 Falsche Population
(342)	NCT00874107	Efficacy/Safety of Imprime PGG® Injection With Bevacizumab and Paclitaxel/Carboplatin in Patients With Untreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00874107	A3 Falscher Komparator
(343)	NCT00879359	Trial of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Bevacizumab, in Combination With Cytotoxic Chemotherapy for Endometrial Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00879359	A1 Falsche Population
(344)	NCT00898417	Biomarker Study of Blood Samples From Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00898417	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(345)	NCT00900172	Study of Blood and Tissue Samples From Patients With Locally Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00900172	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(346)	NCT00933803	Hydroxychloroquine + Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00933803	A2 Falsche Intervention
(347)	NCT00946712	S0819: Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab and/or Cetuximab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00946712	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(348)	NCT00951496	Bevacizumab and Intravenous or Intraperitoneal Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00951496	A1 Falsche Population
(349)	NCT00955305	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab With or Without Cixutumumab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00955305	A3 Falscher Komparator
(350)	NCT00960297	Preoperative Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Stage IB (>4 cm), II, or Select Stage III NSCLC. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00960297	A1 Falsche Population
(351)	NCT00974584	A Study of the Safety and Pharmacology Of PI3-Kinase Inhibitor GDC-0941 In Combination With Either Paclitaxel And Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed, Cisplatin, And Bevacizumab in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00974584	A2 Falsche Intervention
(352)	NCT00976573	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Everolimus in Treating Patients With Metastatic Malignant Melanoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00976573	A1 Falsche Population
(353)	NCT00976677	Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab With or Without Erlotinib Hydrochloride in Treating Non-Smokers With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00976677	A3 Falscher Komparator
(354)	NCT00977574	Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab or Paclitaxel, Carboplatin, and Temsirolimus or Ixabepilone, Carboplatin, and Bevacizumab in Treating Patients With Stage III, Stage IV, or Recurrent Endometrial Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00977574	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(355)	NCT00986674	Carboplatin and Paclitaxel Combined With Cetuximab and/or IMC-A12 in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00986674	A2 Falsche Intervention
(356)	NCT00989651	Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab, and Veliparib in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00989651	A1 Falsche Population
(357)	NCT01005329	Intensity-Modulated Radiation Therapy, Cisplatin, and Bevacizumab Followed by Carboplatin and Paclitaxel in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Endometrial Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01005329	A1 Falsche Population
(358)	NCT01006226	⁶⁴ CuATSM and Hypoxia in Stage IV Non-small Cell Lung Cancer With Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01006226	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(359)	NCT01051934	A Phase I Trial of SS1 (dsFv) PE38 With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Subjects With Unresectable Non-Small Cell Lung Adenocarcinoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01051934	A2 Falsche Intervention
(360)	NCT01069328	Dose Escalating Study With BAY43-9006 With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Stage IIIb Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01069328	A2 Falsche Intervention
(361)	NCT01090830	Safety and Efficacy of Belinostat When Used With Standard of Care Chemotherapy for Untreated Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01090830	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(362)	NCT01097746	First-Line Treatment of Bevacizumab, Carboplatin, and Paclitaxel in Treating Participants With Stage III-IV Ovarian, Primary Peritoneal, and Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01097746	A1 Falsche Population
(363)	NCT01107626	Bevacizumab or Pemetrexed Disodium Alone or In Combination After Induction Therapy in Treating Patients With Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01107626	A2 Falsche Intervention
(364)	NCT01146795	Neoadjuvant Therapy for Ovarian Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01146795	A1 Falsche Population
(365)	NCT01167712	Paclitaxel and Carboplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial Cancer, Primary Peritoneal Cancer, or Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01167712	A1 Falsche Population
(366)	NCT01171170	Paclitaxel-Carboplatin-Bevacizumab +/- Nitroglycerin in Metastatic Non-Squamous-Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01171170	A3 Falscher Komparator
(367)	NCT01187199	Phase I Trial of Bevacizumab and Temsirolimus in Combination With 1) Carboplatin, 2) Paclitaxel, 3) Sorafenib for the Treatment of Advanced Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01187199	A2 Falsche Intervention
(368)	NCT01219777	Neoadjuvant Chemotherapy IV Carboplatin With Weekly Paclitaxel \Bevacizumab for Primary Ovarian. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01219777	A1 Falsche Population
(369)	NCT01220154	Study of Intraperitoneal Carboplatin With IV Paclitaxel and Bevacizumab in Untreated Ovarian Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01220154	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(370)	NCT01248949	A Study to Evaluate the Safety and Antitumor Activity in Subjects With Advanced Solid Tumors. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01248949	A2 Falsche Intervention
(371)	NCT01301716	A Study of the Safety and Pharmacology of GDC-0980 in Combination With Either Paclitaxel and Carboplatin (With or Without Bevacizumab) or Pemetrexed and Cisplatin in Patients With Solid Tumors. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01301716	A2 Falsche Intervention
(372)	NCT01303926	Quality of Life Comparison in Advanced Non-squamous Non Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01303926	A7 Registereintrag ohne Daten
(373)	NCT01364012	A Study of Bevacizumab Versus Placebo in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in Participants With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Previous Chemotherapy. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01364012	A7 Registereintrag ohne Daten
(374)	NCT01366131	Study Evaluating the Safety and Efficacy of MEGF0444A in Combination With Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab in Patients With Advanced or Recurrent Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy for Advanced Disease (NILE). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01366131	A3 Falscher Komparator
(375)	NCT01454102	Study of Nivolumab (BMS-936558) in Combination With Gemcitabine/Cisplatin, Pemetrexed/Cisplatin, Carboplatin/Paclitaxel, Bevacizumab Maintenance, Erlotinib, Ipilimumab or as Monotherapy in Subjects With Stage IIIB/IV Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) (CheckMate 012). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01454102	A2 Falsche Intervention
(376)	NCT01493843	Safety and Efficacy of Carboplatin/Paclitaxel and Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab With and Without Pictilisib in Previously Untreated Advanced or Recurrent Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01493843	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(377)	NCT01496742	A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With Bevacizumab (Avastin) Plus Platinum And Paclitaxel or With Pemetrexed Plus Platinum in Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01496742	A7 Registereintrag ohne Daten
(378)	NCT01578551	A Randomized Phase II Study of Metformin Plus Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab in Patients With Adenocarcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01578551	A3 Falscher Komparator
(379)	NCT01633970	A Study of Atezolizumab Administered in Combination With Bevacizumab and/or With Chemotherapy in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633970	A2 Falsche Intervention
(380)	NCT01649947	Modulation of Autophagy in Patients With Advanced/Recurrent Non-small Cell Lung Cancer - Phase II. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01649947	A2 Falsche Intervention
(381)	NCT01697488	An Observational Study of Avastin (Bevacizumab) in Combination With Carboplatin/Paclitaxel in First Line in Patients With Advanced Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer (OTILIA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01697488	A1 Falsche Population
(382)	NCT01739218	A Study of Bevacizumab (Avastin) in Neoadjuvant Therapy in Participants With International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Stage IIIC/IV Ovarian, Tubal, or Peritoneal Cancer, Initially Unresectable. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01739218	A1 Falsche Population
(383)	NCT01763645	A Safety and Efficacy Study of BCD-021 With Paclitaxel and Carboplatin Compared to Avastin With Paclitaxel and Carboplatin in Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01763645	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(384)	NCT01770171	Carboplatin-Paclitaxel ± Bevacizumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Endometrial Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01770171	A1 Falsche Population
(385)	NCT01803282	Safety and Tolerability Study in Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01803282	A5 Falscher Studientyp
(386)	NCT01814163	Observational Post-authorization Studies Carboplatin, Paclitaxel and Bevacizumab. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01814163	A5 Falscher Studientyp
(387)	NCT01838538	Clinical Study in Treatment of Malignant Ascites of Ovarian Cancer With Intraperitoneal Injection Bevacizumab Combined With Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion Chemotherapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01838538	A1 Falsche Population
(388)	NCT01847677	Neoadjuvant Therapy in Advanced Ovarian Cancer With Avastin. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01847677	A1 Falsche Population
(389)	NCT01936974	(PGA) for Platinum-resistant/Refractory, Paclitaxel-Pretreated Recurrent Ovarian and Peritoneal Carcinoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01936974	A1 Falsche Population
(390)	NCT01959490	Trastuzumab and Pertuzumab or Bevacizumab With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Breast Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01959490	A1 Falsche Population
(391)	NCT01980472	Chemotherapy Plus Bevacizumab in Elderly Non-small Cell Lung Cancer Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01980472	A5 Falscher Studientyp
(392)	NCT02023710	Bevacizumab Combined With Carboplatin Plus Paclitaxel Chemotherapy to Treat Metastatic Mucosal Melanoma. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02023710	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(393)	NCT02039674	A Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Chemotherapy or Immunotherapy in Participants With Non-small Cell Lung Cancer (MK-3475-021/KEYNOTE-021). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02039674	A2 Falsche Intervention
(394)	NCT02128126	Study of the Therapeutic Vaccine (ISA101/ISA101b) to Treat Advanced or Recurrent Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128126	A1 Falsche Population
(395)	NCT02195336	dMR During First Line Treatment of Non Squamous Lung Cancer: Time Course and Prognostic and Predictive Impact. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02195336	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte
(396)	NCT02250599	Efficacy and Safety of TC+AVASTIN Versus TC in Patients With Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02250599	A1 Falsche Population
(397)	NCT02364999	A Comparative Study Of PF-06439535 Plus Paclitaxel-Carboplatin And Bevacizumab Plus Paclitaxel-Carboplatin Patients With Advanced Non-Squamous NSCLC. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02364999	A3 Falscher Komparator
(398)	NCT02366143	A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366143	A3 Falscher Komparator
(399)	NCT02393898	BELOVA Data Collection: Safety and Efficacy of Frontline Bevacizumab Treatment in Participants With Ovarian Cancer 70 Years and Older. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02393898	A1 Falsche Population
(400)	NCT02429843	A Study of TRC105 in Combination With Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Non-Squamous Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02429843	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(401)	NCT02436993	Phase II Breast Ca Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab or Bevacizumab. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02436993	A1 Falsche Population
(402)	NCT02467907	Safety and Efficacy of Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02467907	A1 Falsche Population
(403)	NCT02574078	A Study of Nivolumab in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02574078	A2 Falsche Intervention
(404)	NCT02743923	Cisplatin-Pemetrexed Compared With Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in KRAS Mutated Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02743923	A7 Registereintrag ohne Daten
(405)	NCT02754882	A Study Comparing SB8 and Avastin® in Patients With Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02754882	A3 Falscher Komparator
(406)	NCT02810457	Evaluation of FKB238 and Avastin in Patients With Advanced/Recurrent Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02810457	A3 Falscher Komparator
(407)	NCT02879097	Efficacy-Safety-Immunogenicity Study of CBT124&EU-sourced Avastin® in Stage 4 NSCLC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02879097	A3 Falscher Komparator
(408)	NCT02954172	Evaluate the Efficacy and Safety of IBI305 in Patients With Advanced or Recurrent Non-squamous NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02954172	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(409)	NCT03038100	A Study of Atezolizumab Versus Placebo in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Participants With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03038100	A1 Falsche Population
(410)	NCT03071848	A Study to Evaluate Safety and Effectiveness of Bevacizumab in Combination With Paclitaxel and Cisplatin/Carboplatin or Toptecan in Participants With Advanced Cervical Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03071848	A1 Falsche Population
(411)	NCT03095001	Intraperitoneal Chemotherapy Alone or in Combination With Bevacizumab for Ovarian Cancer With Peritoneal Adhesion. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03095001	A1 Falsche Population
(412)	NCT03117049	Study of ONO-4538 in Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03117049	A3 Falscher Komparator
(413)	NCT03169335	Efficacy and Safety of QL1101 and Avastin® Respectively Combined With Paclitaxel and Carboplatin in the First-line Treatment of Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169335	A3 Falscher Komparator
(414)	NCT03195569	To Predict Efficacy by Detecting Circulating Endothelial Cell Subsets and Blood Perfusion Parameters Changes in Vivo Tumor in Study of QL1101 and Avastin® in Patients With Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03195569	A3 Falscher Komparator
(415)	NCT03196986	MIL60 Versus Bevacizumab in Patients With Treatment-naïve Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03196986	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(416)	NCT03296163	A Study Comparing MB02 and Avastin® in Subjects With Stage IIIB/IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03296163	A3 Falscher Komparator
(417)	NCT03307785	Study of Niraparib, TSR-022, Bevacizumab, and Platinum-Based Doublet Chemotherapy in Combination With TSR-042. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03307785	A2 Falsche Intervention
(418)	NCT03329911	A Comparative Study of BAT1706 and EU Avastin® in Patients With Advanced Non Squamous Non Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03329911	A3 Falscher Komparator
(419)	NCT03367871	Combination Pembrolizumab, Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Cervical Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03367871	A1 Falsche Population
(420)	NCT03390686	A Trial to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity of HD204 to Avastin® in Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03390686	A3 Falscher Komparator
(421)	NCT03462212	Trial of Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatin-Paclitaxel-Rucaparib in Patients With Advanced (Stage III B-C-IV) Ovarian, Primary Peritoneal and Fallopian Tube Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03462212	A1 Falsche Population
(422)	NCT03498521	A Phase II Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Targeted Therapy or Cancer Immunotherapy Versus Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Cancer of Unknown Primary Site. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498521	A1 Falsche Population
(423)	NCT03503604	A Study of Anti-VEGF Monoclonal Antibody hPV19 in Patients With Solid Tumors. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03503604	A2 Falsche Intervention


Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(424)	NCT03533127	A Study of LY01008 and Bevacizumab Combined With Paclitaxel and Carboplatin for Treatment of Naïve Subjects With Metastatic or Recurrent Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03533127	A3 Falscher Komparator
(425)	NCT03635489	A Study of the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Chinese Women With Newly Diagnosed, Previously Untreated Stage III or Stage IV Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03635489	A1 Falsche Population
(426)	NCT03635567	Efficacy and Safety Study of First-line Treatment With Pembrolizumab (MK-3475) Plus Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy in Women With Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer (MK-3475-826/KEYNOTE-826). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03635567	A1 Falsche Population
(427)	NCT03690739	Evaluation of Symptom Benefit Rate of Trabectedin/PLD in Patients With Recurrent Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03690739	A1 Falsche Population
(428)	NCT03704467	Phase Ib/II Study of Carboplatin + M6620 + Avelumab in PARPi-resistant Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03704467	A1 Falsche Population
(429)	NCT03735121	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Atezolizumab Subcutaneous in Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735121	A2 Falsche Intervention
(430)	NCT03737643	Durvalumab Treatment in Combination With Chemotherapy and Bevacizumab, Followed by Maintenance Durvalumab, Bevacizumab and Olaparib Treatment in Advanced Ovarian Cancer Patients. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03737643	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(431)	NCT03740165	Study of Chemotherapy With Pembrolizumab (MK-3475) Followed by Maintenance With Olaparib (MK-7339) for the First-Line Treatment of Women With BRCA Non-mutated Advanced Epithelial Ovarian Cancer (EOC) (MK-7339-001/KEYLYNK-001/ENGOT-ov43). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03740165	A1 Falsche Population
(432)	NCT03780010	Study of TRC105 + Paclitaxel/Carboplatin and Bevacizumab in Patients With NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03780010	A2 Falsche Intervention
(433)	NCT03792074	To Evaluate the Efficacy and Safety of SCT510 in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03792074	A2 Falsche Intervention
(434)	NCT03806049	Trial Comparing Niraparib-bevacizumab-TSR042 and Niraparib-bevacizumab to Standard of Care in Recurrent Ovarian Cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03806049	A2 Falsche Intervention
(435)	NCT03912402	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy and Bevacizumab in Patients With Recurrent, Persistent or Metastatic Cervical Cancer (CAESURA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03912402	A1 Falsche Population
(436)	NCT03912415	Efficacy and Safety of BCD-100 (Anti-PD-1) in Combination With Platinum-Based Chemotherapy With and Without Bevacizumab as First-Line Treatment of Subjects With Advanced Cervical Cancer (FERMATA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03912415	A1 Falsche Population
(437)	NCT03925233	Breast Cancer Treatment Based on Organ-like Culture. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03925233	A1 Falsche Population
(438)	NCT03991403	Study of ATEZOLIZUMAB Combination CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in EGRF Mutation or ALK Translocation NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991403	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(439)	PER-027-15	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF MPDL3280A (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-15	A3 Falscher Komparator
(440)	PER-027-16	A RANDOMISED, PARALLEL, DOUBLE BLINDED STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF FKB238 TO AVASTIN® IN 1ST LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH ADVANCED/RECURRENT NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN COMBINATION OF PACLITAXEL AND CARBOPLATIN. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-16	A3 Falscher Komparator
(441)	PER-029-15	A Phase 3 Randomized, Double-Blind Study of PF-06439535 plus Paclitaxel-Carboplatin and Bevacizumab plus Pacitaxel-Carboplatin for the first-line treatment of patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-029-15	A3 Falscher Komparator
(442)	PER-040-17	STELLA – A RANDOMIZED, MULTICENTER, MULTINATIONAL, DOUBLE-BLIND STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF MB02 (BEVACIZUMAB BIOSIMILAR DRUG) VERSUS AVASTIN® IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN AND PACLITAXEL FOR THE TREATMENT OF SUBJECTS WITH STAGE IIIB/IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-040-17	A3 Falscher Komparator
(443)	PER-043-18	A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, ACTIVE-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP, PHASE 3 STUDY TO COMPARE EFFICACY AND SAFETY OF CT-P16 AND EU-APPROVED AVASTIN AS FIRST-LINE TREATMENT FOR METASTATIC OR RECURRENT NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-043-18	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(444)	PER-099-03	RANDOMIZED STUDY OF PHASE II / III OF PACLITAXEL + CARBOPLATINO WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH ADVANCED PULMON CANCER OR METASTASIC NO SCAMOSO NSCLC. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-099-03	A3 Falscher Komparator
(445)	RBR-48pb9h	A Randomized Double-Blinded Phase II Study of Carboplatin/Paclitaxel/CT-322 versus Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab as First-Line Treatment for Recurrent or Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with Non-Squamous Histology. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-48pb9h	A2 Falsche Intervention
(446)	TCTR20170929003	A Study Comparing MB02 and Avastin® in Subjects With Stage IIIB/IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (STELLA). ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20170929003	A3 Falscher Komparator
EU-CTR			
(447)	2005-003209-10	VEGF, VEGFR1 and VEGFR2 expression in serous epithelial ovarian carcinoma, and its association to the efficacy of bevacizumab combined with paclitaxel and carboplatin as first line treatment. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003209-10	A1 Falsche Population
(448)	2005-003929-22	ICON7 - A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003929-22	A1 Falsche Population
(449)	2005-005533-35	An open-label, non-controlled study of bevacizumab in combination with cisplatin-gembitabine or carboplatin-paclitaxel, as first line treatment for patients with advanced or recurrent squamous non-.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005533-35	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(450)	2006-006624-19	A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE IIIb TRIAL COMPARING BEVACIZUMAB THERAPY WITH OR WITHOUT ERLOTINIB AFTER COMPLETION OF CHEMOTHERAPY WITH BEVACIZUMAB FOR THE FIRST-LINE TREATM.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006624-19	A1 Falsche Population
(451)	2007-005523-15	A phase II study of carboplatin –paclitaxel with bevacizumab followed by the addition of erlotinib to bevacizumab beyond progression in patients with locally advanced and/or metastatic non-small ce.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005523-15	A2 Falsche Intervention
(452)	2007-006682-33	Randomized Phase 2 Trial of AG-013736 or Bevacizumab in Combination with Paclitaxel and Carboplatin as First Line Treatment For Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-006682-33	A2 Falsche Intervention
(453)	2008-000662-23	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naïve patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, w.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000662-23	A3 Falscher Komparator
(454)	2008-000837-23	mEOC: A GCIG Intergroup multicentre trial of open label carboplatin & paclitaxel +/- bevacizumab compared with oxaliplatin & capecitabine +/- bevacizumab as first line chemotherapy in patients with.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000837-23	A1 Falsche Population
(455)	2008-005872-29	A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Weekly Farletuzumab (MORAb-003) in Combination with Carboplatin and Taxane in Subjects with Plati.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005872-29	A1 Falsche Population
(456)	2008-006191-30	Biweekly Bevacizumab and weekly Carboplatin and Paclitaxel as II line therapy in advanced Malignant Melanoma patients: a phase II study. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006191-30	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(457)	2008-006780-37	A Phase 2, Randomized, Efficacy and Safety Study of Imprime PGG® Injection in Combination with Bevacizumab and Concomitant Paclitaxel and Carboplatin Therapy in Patients with Previously Untreated A.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006780-37	A3 Falscher Komparator
(458)	2008-007768-41	A Randomized Double-Blinded Phase II Study of Carboplatin/Paclitaxel/CT-322 versus Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab as First-Line Treatment for Recurrent or Advanced Non-Small Cell Lung Cancer wi.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007768-41	A3 Falscher Komparator
(459)	2008-008336-85	A single-arm Phase II clinical study of the combination of carboplatin and weekly paclitaxel plus bevacizumab as first-line treatment in patients with epithelial ovarian cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008336-85	A1 Falsche Population
(460)	2009-016453-17	Phase II study of preoperative bevacizumab plus weekly paclitaxel, carboplatin and metronomic cyclophosphamide  trastuzumab and endocrine therapy for inflammatory breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016453-17	A1 Falsche Population
(461)	2010-019525-34	GLOBAL STUDY TO ASSESS THE ADDITION OF BEVACIZUMAB TO CARBOPLATIN AND PACLITAXEL AS FRONT-LINE TREATMENT OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER, FALLOPIAN TUBE CARCINOMA OR PRIMARY PERITONEAL CARCINOMA. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019525-34	A1 Falsche Population
(462)	2010-019821-32	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Trial of Weekly Paclitaxel Plus AMG 386 or Placebo in Women With Recurrent Partially Platinum Sensitive or Resistant Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal or Fa.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019821-32	A1 Falsche Population
(463)	2010-022077-33	Phase II, open label, study of primary chemotherapy with Bevacizumab in association with carboplatin, paclitaxel in early and locally advanced triple negative (ER, PgR and HER2 negative) breast ca.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022077-33	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(464)	2010-022104-50	A randomized phase II study of paclitaxel-carboplatin-bevacizumab with or without nitroglycerin patches in patients with stage IV non-squamous-non-small cell lung cancer: NVALT12. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022104-50	A3 Falscher Komparator
(465)	2010-022209-16	ICON8: An international phase III randomised trial of dose-fractionated chemotherapy compared to standard three-weekly chemotherapy, following immediate primary surgery or as part of delayed primar.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022209-16	A1 Falsche Population
(466)	2010-024077-39	Phase IB-II, open label, multicentre feasibility study of pazopanib in combination with Paclitaxel and Carboplatin in patients with platinumrefractory/ resistant ovarian, fallopian tube or peritone.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024077-39	A1 Falsche Population
(467)	2011-000711-85	A PHASE II, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF MEGF0444A IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN, PACLITAXEL AND BEVACIZUMAB IN PATIENTS EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000711-85	A3 Falscher Komparator
(468)	2011-001015-32	A prospective randomised Phase III trial to evaluate optimal treatment duration of first-line bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with primary epithelial ovarian,.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001015-32	A1 Falsche Population
(469)	2011-002803-13	A Randomized, Phase II Study Evaluating MK-1775 in Combination with Paclitaxel and Carboplatin versus Paclitaxel and Carboplatin Alone in Adult Patients with Platinum Sensitive p53 Mutant Ovarian C.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002803-13	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(470)	2011-002893-21	A PHASE II, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF CARBOPLATIN/PACLITAXEL AND CARBOPLATIN/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB WITH AND WITHOUT GDC-0941 IN PATIE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002893-21	A3 Falscher Komparator
(471)	2011-003301-16	A Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel compared to Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in advanced (stage III-IV) or recurrent endometrial cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003301-16	A1 Falsche Population
(472)	2011-006313-33	Phase II, multicenter, open study , first line treatment of intermittently administered Erlotinib plus Carboplatin, paclitaxel and bevacizumab in patients with advanced none small and none squamous EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006313-33	A2 Falsche Intervention
(473)	2012-001144-22	A RANDOMIZED, OPEN-LABEL, PHASE II STUDY ASSESSING THE EFFICACY AND THE SAFETY OF BEVACIZUMAB IN NEOADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH FIGO STAGE IIIC/IV OVARIAN, TUBAL OR PERITONEAL ADENOCARCINOMA,..... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001144-22	A1 Falsche Population
(474)	2012-002452-16	Estudio Fase II de seguridad de bevacizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel en pacientes ancianos (? 70 años) con cáncer de pulmón no microcítico. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002452-16	A5 Falscher Studientyp
(475)	2012-003043-29	A multicenter study in patients with stage III-IV epithelial ovarian cancer treated with carboplatin/paclitaxel with bevacizumab: clinical and biological prognostic factors. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003043-29	A1 Falsche Population
(476)	2012-003244-76	Feasibility of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with carboplatin and paclitaxel in patients with advanced epithelial ovarian cancer – a combined phase I / II trial. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003244-76	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(477)	2012-003883-31	A randomized phase II multi-centric open label clinical trial to determine the efficacy and toxicity of preoperative chemotherapy with or without bevacizumab in patients with advanced Ovarian Cancer.. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003883-31	A1 Falsche Population
(478)	2012-004362-17	A multicenter phase III randomized study with second line chemotherapy plus or minus bevacizumab in patients with platinum sensitive epithelial ovarian cancer recurrence after a bevacizumab/chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004362-17	A1 Falsche Population
(479)	2013-000738-36	A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety OF ABP 215 Compared with Bevacizumab in Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000738-36	A2 Falsche Intervention
(480)	2013-001484-23	Biomarker discovery randomized phase IIb trial with carboplatin-cyclophosphamide versus paclitaxel with or without atezolizumaB as first-line treatment in advanced triple negative Breast cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001484-23	A1 Falsche Population
(481)	2013-001804-12	A multicenter, open label Phase I/II study to determine the safety and immune modulating effects of the therapeutic Human Papilloma Virus Type 16 (HPV16) E6/E7 Synthetic Long Peptides Vaccine (ISA1.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001804-12	A1 Falsche Population
(482)	2013-002564-69	Double-blind, placebo-controlled multicenter phase II trial to evaluate the efficacy and safety of romiplostim for the treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in subjects with relapse.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002564-69	A1 Falsche Population
(483)	2014-002161-30	A multicenter, randomized, double-blind Phase III trial to evaluate efficacy and safety of BI 695502 plus chemotherapy versus Avastin® plus chemotherapy in patients with advanced nonsquamous Non-Sm.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002161-30	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(484)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXE.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003207-30	A2 Falsche Intervention
(485)	2014-003878-16	A Phase 3 randomized, double-blind study of PF-06439535 plus Paclitaxel-Carboplatin and Bevacizumab plus Paclitaxel-Carboplatin for the first-line treatment of patients with advanced non-squamous n.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003878-16	A3 Falscher Komparator
(486)	2014-005341-44	Molecular-biological tumor profiling for drug treatment selection in patients with advanced and refractory carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005341-44	A1 Falsche Population
(487)	2014-005491-28	A MULTICENTRE OPEN-LABEL SINGLE-ARM PHASE II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF BEVACIZUMAB IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN AND PACLITAXEL IN PATIENTS WITH METASTATIC, RECURRENT OR PERSIST.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005491-28	A1 Falsche Population
(488)	2015-003121-34	Chemotherapy in KRAS mutated chemotherapy naive non-small cell lung cancer patients: a phase III study comparing cisplatin-pemetrexed with carboplatin-paclitaxel-bevacizumab: NVALT 22. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003121-34	A3 Falscher Komparator
(489)	2015-004104-33	A Randomised, Parallel, Double Blinded Study to Compare the Efficacy and Safety of FKB238 to Avastin® In 1st Line Treatment for Patients with Advanced/Recurrent Non Squamous Non-Small Cell Lung Can.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004104-33	A2 Falsche Intervention
(490)	2015-005471-24	A randomized, double-blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chem.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005471-24	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(491)	2015-005605-36	Thymosin alpha 1 plus maintenance therapy with the Standard of Care (SoC) chemotherapy plus cisplatin (or carboplatin) in patients with metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), EGFR wild type. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005605-36	A3 Falscher Komparator
(492)	2016-000816-14	Phase 3 Multicenter, Randomized Study of Rucaparib versus Chemotherapy in Patients with Relapsed, BRCA-Mutant, High-Grade Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000816-14	A1 Falsche Population
(493)	2016-003301-34	A Randomized, Double-blind, Multicentric, Parallel-group Study Comparing Efficacy, Safety and Immunogenicity of CBT124, a Candidate Biosimilar Bevacizumab in Combination with Carboplatin and Paclit... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003301-34	A3 Falscher Komparator
(494)	2016-003447-11	A Phase 2, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety Using Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN-145) in Patients with Recurrent, Metastatic or Persistent Cervical Carcinoma. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003447-11	A1 Falsche Population
(495)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STA... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003472-52	A1 Falsche Population
(496)	2017-000556-26	A Phase 1 / 2, Open-Label, Multiple Ascending Dose Trial to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological, and Clinical Activity of AGEN2034 in Subjects With Metastatic or Loca... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000556-26	A1 Falsche Population
(497)	2017-001769-26	STELLA – A Randomized, Multicenter, Multinational, Double-Blind Study to Assess the Efficacy and Safety of MB02 (Bevacizumab Biosimilar Drug) Versus Avastin® in Combination With Carboplatin and Pac... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001769-26	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(498)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemoth.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003040-20	A1 Falsche Population
(499)	2017-003413-25	A single arm, multicenter, international trial of tisotumab vedotin (HuMax®-TF-ADC) in previously treated, recurrent or metastatic cervical cancer. EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003413-25	A1 Falsche Population
(500)	2018-001534-17	A Phase II, Randomized, Open-label Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of M6620 in Combination with Avelumab and Carboplatin in Comparison to Standard of Care.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001534-17	A1 Falsche Population
(501)	2018-001973-25	A Randomized Phase 3, Double-Blind Study of Chemotherapy With or Without Pembrolizumab Followed by Maintenance With Olaparib or Placebo for the First-Line Treatment of BRCA non-mutated Advanced Ep.... EU-CTR. 2019 [Zugriffsdatum: 01.07.2019]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001973-25	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(502)	2005-003929-22	ICON7 - A randomised, two-arm, multicentre Gynaecologic Cancer InterGroup trial of adding bevacizumab to standard chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) in patients with epithelial ovarian cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(503)	2008-000662-23	A randomized, multicenter phase II study to explore whether biomarkers correlate with treatment outcome in chemo-naive patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer, who receive treatment with bevacizumab (at a dose of either 7.5 mg/kg or 15 mg/kg) in addition to carboplatin based chemotherapy (gemcitabine or paclitaxel). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(504)	2008-006780-37	A Phase 2, Randomized, Efficacy and Safety Study of Imprime PGG® Injection in Combination with Bevacizumab and Concomitant Paclitaxel and Carboplatin Therapy in Patients with Previously Untreated Advanced (Stage IIIb or IV) Non-Small Cell Lung cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(505)	2011-001015-32	A prospective randomised Phase III trial to evaluate optimal treatment duration of first-line bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with primary epithelial ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(506)	2011-002803-13	A Randomized, Phase II Study Evaluating MK-1775 in Combination with Paclitaxel and Carboplatin versus Paclitaxel and Carboplatin Alone in Adult Patients with Platinum Sensitive p53 Mutant Ovarian Cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(507)	2011-002893-21	A PHASE II, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF CARBOPLATIN/PACLITAXEL AND CARBOPLATIN/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB WITH AND WITHOUT GDC-0941 IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED ADVANCED OR RECURRENT NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(508)	2013-000738-36	A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety OF ABP 215 Compared with Bevacizumab in Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(509)	2013-001804-12	A multicenter, open label Phase I/II study to determine the safety and immune modulating effects of the therapeutic Human Papilloma Virus Type 16 (HPV16) E6/E7 Synthetic Long Peptides Vaccine (ISA101/ISA101b) at different doses with or without interferon alpha as combination therapy with carboplatin and paclitaxel in women with HPV16 positive advanced or recurrent cervical cancer who have no curative treatment options.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(510)	2013-002564-69	Double-blind, placebo-controlled multicenter phase II trial to evaluate the efficacy and safety of romiplostim for the treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in subjects with relapsed ovarian cancer (2 nd or further line). PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(511)	2014-002161-30	A multicenter, randomized, double-blind Phase III trial to evaluate efficacy and safety of BI 695502 plus chemotherapy versus Avastin® plus chemotherapy in patients with advanced nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(512)	2014-003207-30	A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN + PACLITAXEL WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB COMPARED WITH CARBOPLATIN+PACLITAXEL+BEVACIZUMAB IN CHEMOTHERAPY-NAÏVE PATIENTS WITH STAGE IV NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(513)	2014-003878-16	A Phase 3 randomized, double-blind study of PF-06439535 plus Paclitaxel-Carboplatin and Bevacizumab plus Paclitaxel-Carboplatin for the first-line treatment of patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falscher Komparator
(514)	2015-004104-33	A Randomised, Parallel, Double Blinded Study to Compare the Efficacy and Safety of FKB238 to Avastin® In 1 st Line Treatment for Patients with Advanced/Recurrent Non Squamous Non-Small Cell Lung Cancer in Combination of Paclitaxel and Carboplatin. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(515)	2016-003447-11	A Phase 2, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety Using Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes (LN-145) in Patients with Recurrent, Metastatic or Persistent Cervical Carcinoma. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studiennummer	Titel	Ausschlussgrund
(516)	2016-003472-52	A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY OF ATEZOLIZUMAB VERSUS PLACEBO ADMINISTERED IN COMBINATION WITH PACLITAXEL, CARBOPLATIN, AND BEVACIZUMAB TO PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED STAGE III OR STAGE IV OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(517)	2017-003040-20	A phase II, randomized, active-controlled, multi-center study comparing the efficacy and safety of targeted therapy or cancer immunotherapy guided by genomic profiling versus platinum-based chemotherapy in patients with cancer of unknown primary site who have received three cycles of platinum doublet chemotherapy. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(518)	2017-003413-25	A single arm, multicenter, international trial of tisotumab vedotin (HuMax®-TF-ADC) in previously treated, recurrent or metastatic cervical cancer. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(519)	2017-004934-27	Trabectedin/PLD versus continuation of platinum-based chemotherapy in patients with disease stabilization and no symptom benefit under platinum-based chemotherapy for recurrent ovarian cancer.. PharmNet.Bund. 2019 [Zugriffsdatum: 02.07.2019]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

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 4.3.1.1.4 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-114 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 4-114 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-114 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie IMpower150

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Untersuchung der Verträglichkeit und Wirksamkeit von Atezolizumab als Erstlinientherapie in Kombination mit Carboplatin + Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab im Vergleich zu Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab bei Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC im Stadium IV, die keine vorhergehende Chemo- oder Immuntherapie im metastasierten Setting erhalten haben, einschließlich Patienten mit einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation, die auf eine vorhergehende TKI-Therapie nicht angesprochen haben.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Multinationale, multizentrische, randomisierte, offene, drei-armige und aktivkontrollierte Phase III-Studie mit Zuteilungsverhältnis 1:1:1
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Zusammenfassung der wichtigsten Änderungen aus dem Studienprotokoll: <u>Amendment 1 – 29. März 2015:</u> <ul style="list-style-type: none"> Einschlusskriterium zur Empfängnisverhütung klarer definiert und die Anforderung der Verhütung auf sechs Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation für Patienten, die in einen Bevacizumab-haltigen Behandlungsarm randomisiert wurden, erhöht. Berichterstattung von SUE und AESI auf 90 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder bis Start einer neuen Behandlung, je nachdem was früher eintritt,

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>erhöht.</p> <p><u>Amendment 2 – 14. August 2015:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ergänzung der Berechnung der Endpunkte PFS nach sechs Monaten und einem Jahr und OS nach 3 Jahren als explorativ. • Überarbeitung der Anforderungen bzgl. Empfängnisverhütung und Berichterstattung von Schwangerschaften in den Ein- und Ausschlusskriterien, um den Verschreibungsinformationen für Bevacizumab zu entsprechen. • Änderung der Einschlusskriterien, sodass Patienten mit asymptomatischen zerebralen Metastasen unter spezifischen Kriterien eingeschlossen werden können. • Erweiterung der Ausschlusskriterien für Autoimmunkrankheiten, sodass Patienten mit Ekzem, Psoriasis oder Lichen simplex chronicus von Vitiligo mit nur dermatologischen Manifestationen eingeschlossen werden können, sofern sie die spezifischen Bedingungen erfüllen. • Modifikation des Ausschlusskriteriums bzgl. Behandlungen mit systemischen immunstimulatorischen Wirkstoffen von sechs Wochen oder fünf Halbwertszeiten des Arzneimittels vor Randomisierung auf vier Wochen vor Randomisierung. • Änderung des Ausschlusskriteriums, sodass Patienten mit Kontraindikationen gegen Kontrastmittel auch eine MRT ohne Kontrastmittel machen können. • Bevacizumab wurde in Prüfpräparat geändert. Text wurde hinzugefügt, um zu verdeutlichen, dass Bevacizumab vom Sponsor an alle Standorte geliefert wird. • Entfernung der Richtlinie, dass Paclitaxel erst 60 Minuten nach der Verabreichung von Bevacizumab gegeben werden kann, Paclitaxel konnte direkt danach verabreicht werden. • Zusätzliche Anforderungen wurden für Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Tests

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>hinzugefügt, um sicherzustellen, dass Patienten beim Screening keine aktive Erkrankung aufwiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Konkretisierung der PRO-Erhebungen, um sicherzustellen, dass für Patienten, die aus einem anderen Grund als Progression oder Verlust des klinischen Nutzens die Behandlung beendet haben, die PRO, wie geplant, erhoben werden. • Die Sammlung von Tumorproben, wenn klinisch durchführbar, war nun für alle Patienten obligatorisch. <p><u>Amendment 3 – 11. November 2015:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klarstellung, dass eine Auswaschphase von vier Wochen oder fünf Halbwertszeiten, je nachdem was länger war, einer systemischen immunsuppressiven Behandlung vor Studieneinschluss notwendig war. <p><u>Amendment 4 – 31. Mai 2016:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hinzunahme des co-primären Endpunkts OS, da aktuelle Daten darauf hinwiesen, dass OS möglicherweise einen sensitiveren Endpunkt für Krebsimmuntherapien darstellen würde. Entsprechende Änderungen wurden an den statistischen Tests vorgenommen. • Sekundärer Wirksamkeitsendpunkt TTR gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt für die ITT, TC1/2/3 oder IC1/2/3 und die TC2/3 oder IC2/3 Population ergänzt. • Die explorativen Endpunkte PFS, ORR, DCR, DOR und TIR, gemäß für die Atezolizumab-enthaltenden Behandlungsarme modifizierten RECIST durch das IRF bestimmt, wurden entfernt. • Konkretisierung der Einschlusskriterien um klar zustellen, dass Patienten, die vorher eine Radiotherapie mit kurativer Absicht erhalten haben, vor Randomisierung mindestens sechs Monate behandlungsfrei gewesen sein müssen. • Aufgrund der Halbwertszeit von 27 Tagen von Atezolizumab, wurden die geforderte Empfängnisverhütungszeit und die Nachbeobachtung von Schwangerschaften von Patientinnen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>von 90 Tagen auf fünf Monate erhöht. Die Verhütungsanforderungen an männliche Patienten, die Atezolizumab erhielten und die Anforderungen an ihre weiblichen Partner bzgl. Berichterstattung von Schwangerschaften wurden an die Sicherheitsinformationen von Atezolizumab angepasst.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Überarbeitung der Ausschlusskriterien um zerebrovaskuläre Unfälle bei erheblichen kardiovaskulären Erkrankungen einzuschließen und um Patienten mit Erkrankungen oder anderen Bedingungen, die Einfluss auf ihre Fähigkeit den Studienverlauf zu verstehen, folgen und/oder einzuhalten nehmen, auszuschließen. • Hinzunahme von zwei Ausschlusskriterien in Zusammenhang mit Bevacizumab (klare Tumordinfiltration in die thorakalen großen Gefäße und klare Kavitation der Lunge), als Reaktion auf in der Studie beobachteten tödlichen Nebenwirkungen und um konsistent mit anderen Studien, die Bevacizumab verwenden, zu sein. • Hormontherapien mit Gonadotropin-Releasing-Hormon Agonisten oder Antagonisten für Prostatakrebs wurden von der Liste der zugelassenen Therapien entfernt, da sie als Krebstherapien gelten. • Traditionelle pflanzliche Arzneimittel wurden aus den verbotenen Therapien entfernt und ein Kommentar ergänzt, dass die gleichzeitige Anwendung von pflanzlichen Therapien nicht empfohlen wird. Die Verwendung von pflanzlichen Therapien für Patienten in der Studie ist nach Ermessen des Prüfarztes erlaubt, sofern keine Wechselwirkungen mit einer der Studienmedikationen bekannt sind. • Konkretisierung der Screening-Bewertungen durch die Anforderung entweder einer Tomografie oder einer MRT beim Screening. • Der Zeitpunkt für die Vollblutentnahme wurde von Tag 1 des ersten Zyklus auf das Screening verlegt, damit die Probe vor jeglichen Vorbehandlungen mit Steroiden

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>genommen wird.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Änderung des Zeitplans der nachfolgenden electronic PRO (ePRO) Bewertungen für Patienten, die die Studienbehandlung aus einem anderen Grund als Progression oder Verlust des klinischen Nutzens abgebrochen haben, um mit dem Zeitplan für die Tumorbewertungen übereinzustimmen. • Patienten, deren Muttersprache auf dem ePRO-Gerät nicht verfügbar war, wurden ausnahmsweise von allen ePRO-Messungen befreit. • Klarstellung der Zeitspanne, für die Atezolizumab pausiert werden konnte auf 105 Tage nach der letzten Dosis von Atezolizumab; für Ausnahmen war eine Medical Monitor Genehmigung erforderlich. • Die Anforderung einer Beurteilung des Ansprechens zur Visite des Behandlungsendes wurde entfernt. <p><u>Amendment 5 – 1. März 2017:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Änderung der primären Analysepopulation der co-primären Endpunkte PFS und OS (PFS: ITT-WT- und Teff-high-Population, OS: ITT-WT-Population; jeweils mit Einschränkung auf Patienten ohne EGFR-Mutation oder ALK-Translokation)). Sekundäre Analyse in den Populationen definiert mittels PD-L1-Expression anhand TC und IC und mit allen randomisierten Patienten. • Anpassung der Testhierarchie und des α-Spending Algorithmus und Festlegung, dass der Vergleich zwischen den Armen Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev vor dem Vergleich zwischen den Armen Atezolizumab + CP und CP + Bev durchgeführt wird. • Aufgrund der aktualisierten FDA-Richtlinien der USA wurde die zusätzliche Zensierungsregel des primären Endpunktes PFS für US-Registrierungszwecke entfernt. Die Auswirkungen der fehlenden Visiten werden mittels Sensitivitätsanalyse bewertet.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Änderung der statistischen Testverfahren gemäß den Änderungen der Analysepopulationen. • Zur Fokussierung auf bedeutsamere Endpunkte wurden die sekundären Endpunkte TTR und TIR (gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt) auf explorative Endpunkte heruntergestuft und die explorativen Endpunkte DCR, TTR und TIR (gemäß RECIST v1.1 durch das IRF bestimmt und gemäß modifizierten RECIST durch den Prüfarzt bestimmt) entfernt. • Reduzierung der Startdosis von Paclitaxel für asiatische Patienten von 200 mg/m² auf 175 mg/m². • Basierend auf der Halbwertszeit von Atezolizumab von 27 Tagen, wurde die Verwendung von abgeschwächten Lebendimpfungen auf bis zu fünf Monate nach der letzten Dosis von Atezolizumab verlängert. • Ergänzungen eines Satzes zur Erklärung, dass das beim Screening gewonnene Tumorgewebe dazu verwendet wird die PD-L1-Expression und die T-Effektor Gensignatur zu bestimmen. • Ergänzung statistischer Methoden für explorative PRO-Messungen.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung • Männlich oder weiblich, 18 Jahre oder älter • ECOG-PS 0 oder 1 • Histologisch oder zytologisch bestätigtes nicht-plattenepitheliales NSCLC im Stadium IV; Patienten mit einer gemischten Histologie (d. h. plattenepithelial und nicht-plattenepithelial) konnten eingeschlossen werden, wenn der Hauptteil der Histologie nicht-plattenepithelial zu sein schien • Keine vorherige Behandlung eines nicht-plattenepithelialen NSCLC im Stadium IV; Patienten mit einer EGFR-Mutation mussten eine

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Progression (während oder nach der Behandlung) oder eine Unverträglichkeit gegenüber einer Behandlung mit einem oder mehreren TKI-Inhibitoren (z. B. Erlotinib, Gefitinib oder ein anderer EGFR-TKI-Inhibitor, der für die Behandlung von EGFR-mutiertem NSCLC geeignet ist) aufweisen;</p> <p>Patienten mit einem ALK-Fusions-Onkogen mussten eine Progression (während oder nach der Behandlung) oder eine Unverträglichkeit gegenüber einer Behandlung mit einem oder mehreren ALK-Inhibitoren (z. B. Crizotinib), die für die Behandlung von NSCLC mit ALK-Fusions-Onkogen geeignet sind, aufweisen;</p> <p>Patienten mit unbekanntem EGFR-und/oder ALK-Status mussten beim Screening einen Test durchführen. ALK und/oder EGFR konnte lokal oder zentral getestet werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten, die vorher eine neo-adjuvante, adjuvante Chemotherapie, Radiotherapie oder Chemoradiotherapie mit kurativer Absicht für eine nicht metastasierte Erkrankung erhalten haben, mussten vor Randomisierung mindestens 6 Monate seit der letzten Chemotherapie, Radiotherapie oder Chemoradiotherapie therapiefrei gewesen sein. • Patienten mit behandelten asymptomatischen ZNS-Metastasen konnten in die Studie eingeschlossen werden, wenn folgende Kriterien zutrafen: <ul style="list-style-type: none"> - Nur supratentorielle oder zerebelläre Metastasen (d. h. keine Metastasen im Kleinhirn, Hirnbrücke, Mark oder Rückenmark); - Keine andauernde Therapie mit Kortikosteroiden der ZNS-Erkrankung erforderlich; - Keine stereotaktische Bestrahlung innerhalb von 7 Tagen und keine

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Ganzhirnbestrahlung innerhalb von 14 Tagen vor Randomisierung;</p> <p>- Keine Hinweise auf eine Progression zwischen Ende der Behandlung der ZNS-Erkrankung und dem Screening der Studie</p> <p>Patienten, bei denen während des Screenings neue asymptomatische ZNS-Metastasen festgestellt wurden, mussten sich einer Radiotherapie und/oder Operation der ZNS-Metastasen unterziehen. Nach der Behandlung konnten diese Patienten ohne einen erneuten Hirnscan eingeschlossen werden, wenn alle anderen Kriterien erfüllt wurden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bekannter PD-L1-Tumorstatus bestimmt durch einen IHC-Test eines zentralen Labors mit zuvor erhaltenem archiviertem Tumorgewebe oder mit einem Tumorgewebe aus einer Biopsie während des Screenings • Messbare Erkrankungen nach den RECIST v1.1-Kriterien • Adäquate hämatologische und Endorganfunktion definiert durch folgende Laborparameter, erhoben innerhalb von 14 Tagen vor der ersten Studienbehandlung: <ul style="list-style-type: none"> - ANC \geq 1500 Zellen/μl - Lymphozytenanzahl \geq 500/μl - Thrombozytenzahl \geq 100.000/μl - Hämoglobin \geq 9,0 g/dl - INR oder aPTT \leq 1,5 x ULN - AST, ALT und alkalische Phosphatase \leq 2,5 x ULN mit folgenden Ausnahmen: Patienten mit Lebermetastasen: AST und/oder ALT \leq 5 x ULN; Patienten mit Leber- oder Knochenmetastasen: alkalische Phosphate \leq 5 x ULN - Serum Bilirubin \leq 1,25 x ULN - Serum Kreatinin \leq 1,5 x ULN • Einwilligung weiblicher Patienten im gebärfähigen Alter eine hocheffektive Art der Verhütung bis fünf Monate nach Behandlungsende mit Atezolizumab und/oder sechs Monate nach Behandlungsende mit

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Bevacizumab oder Paclitaxel (was später eintrifft) zu verwenden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einwilligung männlicher Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter eine hocheffektive Art der Verhütung bis sechs Monate nach Behandlungsende mit Bevacizumab, Carboplatin oder Paclitaxel; männliche Patienten durften während der Studie und für mindestens sechs Monate nach Behandlungsende mit Bevacizumab, Carboplatin oder Paclitaxel keine Samenspende machen. • Ergänzung oraler Kontrazeptiva durch andere Verhütungsmethoden, aufgrund möglicher Wechselwirkungen mit der Studienmedikation (auch für männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter gültig); männliche Patienten mussten immer ein Kondom verwenden. • Negatives Ergebnis eines Schwangerschaftstests innerhalb 14 Tage vor der ersten Einnahme der Studienmedikation von weiblichen Patienten, die weder postmenopausal waren noch operativ sterilisiert wurden. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktive oder unbehandelte ZNS-Metastasen bestimmt durch Computertomografie- oder MRT-Untersuchungen während des Screenings und durch frühere radiografische Untersuchungen. • Rückenmarkskompression, welche nicht durch Operation und/oder Strahlung behandelt wurde, oder zuvor diagnostizierte und behandelte Rückenmarkskompression ohne Beleg, dass die Krankheit klinisch stabil für ≥ 2 Wochen vor der Randomisierung war. • Leptomeningeale Erkrankung • Unkontrollierter Tumorschmerz Patienten die Schmerzmittel benötigen, mussten bei Studieneintritt eine stabile Behandlung erhalten; Symptomatische Erkrankungen,

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>die für palliative Radiotherapie geeignet waren (z. B. Knochenmetastasen), mussten vor Studieneinschluss behandelt werden und von den Auswirkungen der Radiotherapie erholt sein;</p> <p>Asymptomatische metastatische Erkrankungen, deren weiteres Wachstum funktionale Störungen oder hartnäckige Schmerzen hervorrufen könnten (z. B. Epiduralmetastasen, die im Moment keine Kompression des Rückenmarks verursachen), mussten, soweit sie dafür geeignet waren, vor Studieneinschluss für eine lokoregionale Therapie in Betracht gezogen werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unkontrollierter Pleuraerguss, Herzbeutelerguss oder Aszites, der wiederholte (monatlich oder häufiger) Drainagen nötig macht; Patienten mit Dauerkathetern (z. B. PleurX®) waren erlaubt. • Unkontrollierte oder symptomatische Hyperkalzämie (> 1,5 mmol/l ionisiertes Calcium oder Ca > 12 mg/dl oder korrigiertes Serum Calcium > ULN) • Patienten die Denosumab vor der Behandlung erhielten, mussten geeignet und gewillt sein während der Studie Denosumab durch Bisphosphonate zu ersetzen. • Andere Malignome als NSCLC innerhalb von fünf Jahren vor Randomisierung, mit Ausnahme derjenigen, die ein vernachlässigbares Risiko für Metastasen oder Tod haben und die mit einem zu erwartenden kurativen Ausgang behandelt wurden. • Bekannter PD-L1-Tumorstatus bestimmt durch einen IHC-Test einer anderen klinischen Studie (z. B. wurden Patienten, deren PD-L1-Status im Rahmen des Screenings für eine andere Studie mit anti-PD-1- oder anti-PD-L1-Antikörpern erhoben wurde, die aber für die Studie nicht geeignet waren, ausgeschlossen). • Schwangere oder stillende Frauen, oder Frauen, die planen während der Studie schwanger zu werden.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Vorgeschichte von schwerer allergischer, anaphylaktischer oder anderer überempfindlicher Reaktionen gegenüber chimären oder humanisierten Antikörpern oder Fusionsproteinen • Bekannte Überempfindlichkeit oder Allergie gegenüber Produkten, die aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters gewonnen werden, oder anderen Komponenten von Atezolizumab • Vorgeschichte einer Autoimmunerkrankung, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, Myasthenia gravis, Myositis, Autoimmunhepatitis, systemischen Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankung, Gefäßthrombose assoziiert mit Antiphospholipid-Syndrom, Wegenersche Granulomatose, Sjögren-Syndrom, Guillain-Barre-Syndrom, multiple Sklerose, Vaskulitis oder Glomerulonephritis (Patienten mit einer Vorgeschichte einer Autoimmun-Hypothyreoidismus, die mit Schilddrüsen-Hormonersatz stabil behandelt werden, und Patienten mit einem kontrollierten Diabetes mellitus Typ-1, die mit einem Insulin-Regime stabil behandelt werden, konnten an der Studie teilnehmen; Patienten mit Ekzem, Psoriasis, Lichen simplex chronicus oder Vitiligo mit rein dermatologischen Manifestationen (z. B. Patienten mit Psoriasis-Arthritis wurden ausgeschlossen), konnten eingeschlossen werden, sofern folgende Bedingungen erfüllt waren: Der Hautausschlag bedeckt weniger als 10 % der Körperoberfläche; die Krankheit war zu Beginn der Studie gut kontrolliert und erforderte nur eine geringe Potenz topischer Steroide; keine akuten Krankheitsschübe innerhalb der letzten zwölf Monate). • Vorgeschichte einer idiopathischen pulmonalen Fibrose, organisierenden Pneumonie (z. B. Bronchiolitis obliterans), medikamenteninduzierten Pneumonitis, oder der Nachweis einer aktiven Pneumonitis in der Brust-Computertomografie beim Screening

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>(Vorgeschichte einer Strahlenpneumonitis im Strahlenfeld (Fibrose) war erlaubt).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positiver HIV-Test • Patienten mit aktiver Hepatitis-B oder Hepatitis-C Infektion • Aktive Tuberkulose • Schwere Infektionen innerhalb von vier Wochen vor Randomisierung einschließlich, aber nicht beschränkt auf Hospitalisierung wegen Komplikationen einer Infektion, Bakteriämie oder schwere Lungentzündung • Erhalt von Antibiotika (oral oder intravenös) innerhalb von zwei Wochen vor Randomisierung (prophylaktische Antibiotika, z. B. vorbeugend gegen eine Harnwegsinfektion oder chronisch obstruktive Lungenerkrankung, waren erlaubt) • Signifikante kardiovaskuläre Erkrankung wie z. B. eine Herzerkrankung nach der New York Heart Association. (der Klasse II oder höher), Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb von drei Monaten vor Randomisierung, instabile Arrhythmien oder instabile Angina pectoris • Größerer chirurgischer Eingriff innerhalb von 28 Tagen vor Randomisierung oder zu erwartender größerer chirurgischer Eingriff während der Studie außer zu diagnostischen Zwecken • Patienten mit vorheriger Knochenmarks- oder Organtransplantation • Verabreichung eines abgeschwächten Lebendimpfstoffs innerhalb von vier Wochen vor Randomisierung oder die Erwartung, dass eine solche Impfung während der Studie erforderlich ist. • Alle anderen Krankheiten, Stoffwechselstörungen, körperliche Untersuchungen oder klinische Laborbefunde, die einen begründeten Verdacht aufweisen, der gegen die Verwendung eines Prüfpräparats spricht oder Auswirkungen auf die Interpretation der Ergebnisse haben

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>kann oder ein hohes Behandlungsrisiko bedeuten.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erkrankungen oder Umstände, die die Fähigkeit die Studienverfahren zu verstehen und ihnen zu folgen und/oder zu entsprechen, beeinflussen. • Behandlung mit einer zugelassenen Krebstherapie, einschließlich Hormontherapien, innerhalb von drei Wochen vor Beginn der Studienbehandlung; folgende Ausnahmen waren erlaubt: TKI, die für die Behandlung von NSCLC zugelassen wurden und > 7 Tage vor Randomisierung abgesetzt wurden; der Scan zu Baseline musste nach Absetzen der vorherigen Therapie mit TKI gemacht werden. • Behandlung mit einem anderen Prüfpräparat mit therapeutischer Absicht innerhalb von 28 Tagen vor Randomisierung • Vorbehandlung mit CD137-agonisten oder Immun-Checkpoint-Blockade-Therapien, anti-PD-1- und anti-PD-L1-Antikörpern; Patienten, die zuvor eine anti-CTLA-4 Behandlung erhalten haben, konnten eingeschlossen werden, wenn folgende Anforderungen erfüllt waren: die letzte Dosis der anti-CTLA-4 Behandlung wurde mindestens sechs Wochen vor Randomisierung verabreicht; keine Vorgeschichte schwerer immunvermittelter Nebenwirkungen von anti-CTLA-4 (NCI CTCAE Grad 3 oder 4). • Behandlung mit systemischen immunstimulatorischen Arzneimitteln (einschließlich, aber nicht beschränkt auf, Interferone oder Interleukin-2) innerhalb von vier Wochen vor Randomisierung oder der fünffachen Halbwertszeit des Medikaments, je nachdem, was länger ist; eine vorherige Behandlung mit Krebsimpfstoffen war erlaubt. • Behandlung mit systemischen immunsuppressiven Medikamenten (einschließlich, aber nicht beschränkt auf, Kortikosteroide, Cyclophosphamid, Azathioprin, Methotrexat, Thalidomid und anti-TNF-Substanzen) innerhalb von zwei

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Wochen vor Randomisierung; Patienten, die akut, niedrig dosiert systemische immunsuppressive Medikamente erhielten, konnten in die Studie eingeschlossen werden; die Verwendung von Kortikosteroiden für chronische obstruktive Lungenerkrankungen, Mineralocorticoide für Patienten mit orthostatischer Hypotonie und niedrig dosierte zusätzliche Kortikosteroide wegen Nebennierenrindeninsuffizienz war erlaubt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unzureichend kontrollierte Hypertonie (definiert als systolischer Blutdruck > 150 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck > 100 mmHg); antihypertensive Therapien zur Erreichung dieser Parameter waren erlaubt. • Vorgeschichte einer hypertensiven Krise oder einer hypertensiven Enzephalopathie • Signifikante vaskuläre Erkrankung innerhalb von sechs Monaten vor Randomisierung • Vorgeschichte einer Hämoptyse (> 1,5 Teelöffel hellrotes Blut pro Episode) innerhalb von einem Monat vor Randomisierung • Hinweise auf Blutungsdiathesen oder Gerinnungsstörungen (in Abwesenheit von Antikoagulation) • Gegenwärtige oder aktuelle Verwendung (innerhalb von 10 Tagen nach Randomisierung) von Aspirin (> 325 mg/Tag) oder Behandlung mit Dipyridamol, Ticlopidin, Clopidogrel und Cilostazol • Gegenwärtige Verwendung von Volldosis-oralen oder parenteralen Antikoagulanzen oder thrombolytischen Mitteln für therapeutische Zwecke, die zwei Wochen vor Randomisierung nicht stabil waren • Kernbiopsie oder andere kleinere chirurgische Eingriffe, ausschließlich das Legen eines Gefäßzugangs, innerhalb von sieben Tagen vor der ersten Dosis von Bevacizumab • Vorgeschichte einer abdominalen oder tracheosphagealen Fistel oder

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>gastrointestinalen Perforation innerhalb von sechs Monaten vor Randomisierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinische Anzeichen einer gastrointestinalen Obstruktion oder Erfordernis einer parenteralen Hydratation, parenteralen Ernährung oder Sondenernährung • Nachweis von abdominalen freier Luft nicht erklärbar durch Parazentese oder kürzliche Operationen • Schwere, nicht heilende Wunde, aktives Geschwür oder unbehandelte Knochenfraktur • Proteinurie, nachgewiesen durch Urin-Peilstab oder >1,0g Protein in einer 24-Stunden-Urinsammlung • Bekannte Unverträglichkeit gegenüber eines Bestandteils von Bevacizumab • Durch bildgebende Maßnahmen deutlich erkennbare Tumorinfiltration in die Thoraxgefäße • Durch bildgebende Maßnahmen deutlich beobachtete Kavitation der pulmonalen Läsionen • Bekannte Vorgeschichte schwerer allergischen Reaktionen auf platinhaltige Verbindungen oder Mannitol • Bekannte Unverträglichkeit gegenüber eines Bestandteils von Paclitaxel • Periphere Neuropathie Grad ≥ 2 nach NCI CTCAE v4.0 (Paclitaxel) • Bekannte Vorgeschichte schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Produkte, die Cremophor® EL enthalten
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	<p>240 Studienzentren in 26 Ländern: USA (61), Spanien (20), Deutschland (17), Japan (15), Australien (16), Ukraine (13), Frankreich (12), Italien (11), Chile (3), Niederlande (12), Russland (5), Taiwan (10), Brasilien (9), Portugal (6), Lettland (2), Belgien (2), Schweiz (3), Österreich (2), Argentinien (7), Bulgarien (2), Mexiko (3), Peru (3), Singapur (1), Slowakei (3), Kanada (1), Litauen (1)</p>
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Dosis und Art der Einnahme der einzelnen Wirkstoffe der drei Behandlungsarme: <u>Atezolizumab</u>: 1.200 mg intravenös verabreicht alle</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>21 Tage; die erste Infusion über 60 min (± 15), alle weiteren Infusionen über 30 min (± 10)</p> <p><u>Bevacizumab:</u> 15 mg/kg intravenös verabreicht alle 21 Tage; die erste Infusion über 90 min (± 15), danach verkürzt auf 60 min (± 10) und nochmals auf 30 min (± 10), falls verträglich</p> <p><u>Paclitaxel:</u> 200 mg/m² (175 mg/m² für asiatische Patienten) intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über 3 Stunden</p> <p><u>Carboplatin:</u> AUC 6 intravenös verabreicht alle 21 Tage; Infusion über etwa 15 – 30 min</p> <p>Behandlungsarme mit jeweils Induktionsphase und Erhaltungsphase (Reihenfolge der Wirkstoffe entspricht der Reihenfolge der Einnahme der Wirkstoffe)</p> <p>Arm A: <u>Induktionsphase (4 – 6 Wochen):</u> Atezolizumab + Paclitaxel + Carboplatin <u>Erhaltungsphase:</u> Atezolizumab</p> <p>Arm B: <u>Induktionsphase (4 – 6 Zyklen):</u> Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin <u>Erhaltungsphase:</u> Atezolizumab + Bevacizumab</p> <p>Arm C: <u>Induktionsphase (4 – 6 Zyklen):</u> Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin <u>Erhaltungsphase:</u> Bevacizumab</p>
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	<p><u>Co-primäre Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der Teff-high-WT- und der ITT-WT-Population anhand PFS gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt. • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der ITT-WT-

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Population anhand OS.</p> <p><u>Sekundäre Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der Teff-high-WT-Population anhand OS. • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der PD-L1 TC2/3 oder IC2/3 WT und der PD-L1 TC1/2/3 oder IC1/2/3 WT Population anhand PFS gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt und anhand OS. • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der Teff Population und ITT-Population anhand PFS gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt und anhand OS. • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der Teff high WT und der ITT-WT-Population anhand der objektiven Ansprechrate gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt. • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der Teff high WT und der ITT-WT-Population anhand der Dauer des Ansprechens gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt. • Bewertung der Wirksamkeit von Atezolizumab in der Teff-high WT und der ITT-WT-Population anhand PFS gemäß RECIST v1.1 durch IRF bestimmt. • Bewertung der Überlebensrate zu einem und zu zwei Jahren in jedem Behandlungsarm für die Teff-high WT und die ITT-WT-Population • Vergleich der Wirksamkeit zwischen den zwei Behandlungsarmen mit Atezolizumab (Atezolizumab + CP vs. Atezolizumab + CP + Bev) anhand PFS gemäß RECIST v1.1 bestimmt durch den Prüfarzt und anhand OS in der Teff-high WT und der ITT-WT-Population. • Bestimmung des Einflusses von Atezolizumab auf die Zeit bis zur Verschlechterung (TTD) der patienten-berichteten Lungenkrebsymptome Husten, Dyspnoe (Einzel- und Subskalen), Schmerzen in der Brust und Arm-

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>/Schulderschmerzen gemessen anhand der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-LC13 in der Teff-high WT und der ITT-WT-Population.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bestimmung des Einflusses von Atezolizumab anhand der Veränderung zu Baseline in patientenberichteten Lungenkrebsymptomscores (Brustschmerzen, Dyspnoe und Husten) gemessen durch den SILC in der Teff-high und der ITT-WT-Population.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<p><u>Amendment 4 – 31. Mai 2016:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Hinzunahme des co-primären Endpunktes OS, da aktuelle Daten darauf hinwiesen, dass OS möglicherweise einen sensitiveren Endpunkt für Krebsimmuntherapien darstellen würde. Entsprechende Änderungen wurden an den statistischen Tests vorgenommen. Sekundärer Wirksamkeitsendpunkt TTR gemäß RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt für die ITT, TC1/2/3 oder IC1/2/3 und die TC2/3 oder IC2/3 Population ergänzt. Die explorativen Endpunkte PFS, ORR, DCR, DOR und TIR, gemäß für die Atezolizumab-enthaltenden Behandlungsarme modifizierten RECIST durch das IRF bestimmt, wurden entfernt.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Die Bestimmung der Fallzahl basierte auf der Anzahl der erforderlichen Ereignissen, um die Wirksamkeit anhand PFS und OS in den Behandlungsarmen Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev zu vergleichen.</p> <p>Folgende Annahmen wurden bei der Schätzung der benötigten Eventzahlen von PFS getroffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> Einseitiges Signifikanzlevel von 0,003 für den Vergleich der Behandlungsarme Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev in der Teff-high-Population Einseitiges Signifikanzlevel von 0,003 für den Vergleich der Behandlungsarme Atezolizumab + CP + Bev und

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>CP + Bev in der ITT-WT-Population</p> <ul style="list-style-type: none"> • 98 % Power um ein HR von 0,55, was einer Verlängerung des medianen PFS von 6 auf 10,9 Monate entspricht, in der Teff-high-Population zu erkennen • 98 % Power um ein HR von 0,65, was einer Verlängerung des medianen PFS von 6 auf 9,2 Monate entspricht, in der ITT-WT-Population zu erkennen • Keine Interimsanalysen für PFS • Dropout Rate von 5 % pro zwölf Monate <p>Folgende Annahmen wurden bei der Schätzung der benötigten Eventzahlen von OS getroffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einseitiges Signifikanzlevel von 0,019 für den Vergleich der Behandlungsarme Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev in der ITT-WT-Population • 87 % Power um ein HR von 0,75, was einer Verlängerung des medianen OS von 12 auf 16 Monate entspricht, in der ITT-WT-Population zu erkennen • Eine Interimsanalyse für OS zum Zeitpunkt der finalen PFS Analyse, zu dem annähernd 73 % der für die finale OS-Analyse benötigten OS-Events erwartet werden (gemäß Lan-DeMets Annäherung an die O'Brien-Fleming-Grenze) • Dropout Rate von 5 % pro 24 Monate <p>(Für den Vergleich der Behandlungsarme Atezolizumab + CP vs. CP + Bev wurden vergleichbare Annahmen wie oben beschrieben getroffen).</p> <p>Unter diesen Annahmen wurden insgesamt etwa 1.200 Patienten in die Studie aufgenommen, mit etwa 720 Patienten in jedem Vergleich in der ITT-WT-Population.</p> <p>Die finale PFS-Analyse wurde durchgeführt, wenn beide der folgenden Kriterien erfüllt waren: etwa 516 eingetretene PFS-Ereignisse in den Armen Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev in der ITT-WT-Population und Einschluss des letzten Patienten der Studie. Es wurde angenommen, dass die finale PFS-Analyse etwa 29 Monate nach Einschluss des ersten Patienten stattfinden wird und zu diesem Zeitpunkt etwa 249 Events in der Teff-high-Population beobachtet wurden. Diese</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Anzahl an Ereignissen würde eine minimale nachweisbare Differenz, die in der Teff-high-Population einem HR von 0,70 und in der ITT-WT-Population einem HR von 0,78 entsprechen würde, ermöglichen.</p> <p>Die finale OS-Analyse für den Vergleich der Arme Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev in der ITT-WT-Population wird bei etwa 507 beobachteten OS-Ereignissen in den beiden Armen durchgeführt. Diese Anzahl an Ereignissen ermöglicht eine minimale nachweisbare Differenz von einem HR = 0,83 in der ITT-WT-Population. Es wird angenommen, dass die finale OS-Analyse etwa 40 Monate nach Randomisierung des ersten Patienten stattfinden wird.</p>
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p>Zum Zeitpunkt der finalen PFS-Analyse wurden deutlich weniger als 370 OS-Ereignisse in den Armen Atezolizumab + CP + Bev und CP + Bev in der ITT-WT-Population beobachtet. Gemäß SAP und Protokoll wurde folglich ein nominales α von 0,01 (vernachlässigbarer Einfluss auf die gesamte Typ I-Fehlerrate) zum Zeitpunkt der finalen PFS-Analyse für die OS-Analyse gewählt. Die zweite Interimsanalyse für OS wird nach etwa 370 beobachteten OS-Ereignissen durchgeführt. Die Stoppgrenze folgt der O'Brien-Fleming-Grenze bestimmt mit Hilfe des Lan-DeMets Ansatzes.</p>
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Randomisierung mittels Interactive Web/Voice Response System (IxRS)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Die permutierte Block-Randomisierung erfolgte mit einem Zuteilungsverhältnis von 1:1:1 und wurde stratifiziert nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht (männlich vs. weiblich) • Lebermetastasen zu Baseline (ja vs. nein) • PD-L1-Expression nach IHC (TC3 und alle IC vs. TC0/1/2 und IC2/3 vs. TC0/1/2 und IC0/1)
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	<p>Es handelt sich um ein offenes Studiendesign. Nach Einwilligungserklärung erfolgte die Zuteilung einer individuellen Patientenummer und anschließend die Zuteilung per IxRS. Die Anzahl der Zyklen während der Induktionsphase wurde durch</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		den Prüfarzt vor Randomisierung festgelegt und dokumentiert.
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?	IxRS durch Bracket (USA)
11	Verblindung	
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?	a) nicht verblindet, offene Studie b) nicht verblindet, offene Studie c) nicht verblindet, offene Studie
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p><u>Analysepopulationen:</u></p> <p>ITT-Population: alle randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben oder nicht.</p> <p>ITT-WT-Population: ITT-Population ohne Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.</p> <p>Teff-high-Population: Patienten der ITT-Population mit einer Teff Gensignatur Expression $\geq -1,91$.</p> <p>Teff-high-WT-Population: Teff-high-Population ohne Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.</p> <p>PD-L1-Populationen: TC2/3 or IC2/3 Population, definiert als Patienten der ITT-Population mit PD-L1 TC2/3 oder IC2/3 zu Baseline; PD-L1 TC1/2/3 oder IC1/2/3 Population definiert als Patienten der ITT-Population mit PD-L1 TC1/2/3 oder IC1/2/3 zu Baseline.</p> <p>PD-L1-WT-Populationen: PD-L1-Populationen ohne Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.</p> <p>SAF-Population: alle randomisierten Patienten, die eine Studienmedikation erhalten haben; Gruppierung für Safety-Analysen gemäß Erhalt von Atezolizumab (einschließlich fehlerhaftem Erhalt von Atezolizumab); das bedeutet speziell für Patienten, die dem CP + Bev-Arm zugeordnet wurden, dass sie bei fehlerhaftem Erhalt von Atezolizumab für Safety-Analysen zum Atezolizumab + CP + Bev-Arm zählen.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Wirksamkeitsanalyse:</u></p> <p>PFS nach RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt in der Teff-high WT, ITT-WT, Teff-high, ITT und den PD-L1-Populationen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition: PFS wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Krankheitsprogression oder des Todes durch jegliche Ursache, je nachdem was früher eintrat. • Zensierung/fehlende Werte: Das PFS für Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Analyse keinen Progress hatten und am Leben waren, wurde zum Zeitpunkt der letzten Tumorbewertung zensiert. Das PFS von Patienten, ohne Tumorbewertung nach Baseline, wurde zum Zeitpunkt der Randomisierung plus einen Tag zensiert. • Methoden: <ul style="list-style-type: none"> - Kaplan-Meier Methodik, stratifizierter Log-Rank-Test und stratifizierte Cox-Regression - Stratifizierungsfaktoren: Geschlecht (männlich vs. weiblich), Lebermetastasen zu Baseline (ja vs. nein) und PD-L1-Expression nach IHC (TC3 und alle IC vs. TC0/1/2 und IC2/3 vs. TC0/1/2 und IC0/1), wie im IxRS erfasst (für die Analysen der Teff-high/Teff-high-WT/PD-L1-Populationen war die PD-L1-Expression kein Stratifizierungsfaktor) - Für jeden Vergleich wurde zur Kontrolle des Fehlers erster Art und, um der OS-Interimsanalyse Rechnung zu tragen, ein hierarchisches Vorgehen und ein α-spending Algorithmus angewendet - Zusätzlich wurde PFS nach RECIST v1.1 durch IRF bestimmt in der Teff-high-WT- und der ITT-WT-Population wurde mit denselben Methoden analysiert.

		<p>OS in der Teff-high-WT-, ITT-WT-, Teff-high-, ITT- und den PD-L1-Populationen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition: OS wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod durch jegliche Ursache • Zensierung/fehlende Werte: Die Gesamtüberlebenszeit von Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse noch am Leben waren, wurde zensiert zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse, an welchem der Patient nachweislich am Leben war. Die Gesamtüberlebenszeit von Patienten, zu denen nach Baseline keine Überlebensdaten vorlagen, wurde auf den Zeitpunkt der Randomisierung plus einen Tag zensiert. • Methoden: <ul style="list-style-type: none"> - Dieselben Methoden wie für PFS - Zusätzliche Landmark-Analyse (1- und 2-Jahres Landmarks) in der Teff-high-WT- und der ITT-WT-Population: Kaplan-Meier-Methode mit 95 %-KI mit Standardfehlern nach Greenwood-Formel; 95 %-KI des Unterschieds der OS-Raten in den zwei Behandlungsarmen wurden mittels Normal-Approximation mit Standardfehlern nach Greenwood geschätzt. <p>ORR (Bestätigung nicht erforderlich) nach RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt in der Teff-high-WT- und der ITT-WT-Population (Patienten mit mindestens einer messbaren Läsion zu Baseline)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition: ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten mit einem objektiven Ansprechen CR oder PR • Zensierung/fehlende Werte: Nicht zutreffend • Methoden: <ul style="list-style-type: none"> - Clopper-Pearson Methode für das 95 %-KI der Ansprechraten und stratifizierter Cochran-Mantel-Haenszel Test für Unterschiede zwischen den Raten (für die Analysen der Teff-high-WT-Population war die PD-L1-Expression kein
--	--	--

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p style="text-align: center;">Stratifizierungsfaktor).</p> <p>DOR (Bestätigung nicht erforderlich) nach RECIST v1.1 durch den Prüfarzt bestimmt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition: DOR wurde definiert als Zeit zwischen dem ersten Auftreten eines nachgewiesenen objektiven Ansprechens (CR oder PR) und einer Krankheitsprogression oder dem Tod durch jegliche Ursache. • Zensierung/fehlende Werte: Für Patienten, die noch am Leben waren und zum Zeitpunkt der Analyse keine Krankheitsprogression aufwiesen, wurde die DOR auf den Zeitpunkt der letzten auswertbaren Tumorbeurteilung zensiert. Wenn nach Erreichen des ersten Ansprechens (CR oder PR) keine Tumorbeurteilung stattfand, wurde die DOR auf den Zeitpunkt des ersten Ansprechens zensiert. • Methoden: <ul style="list-style-type: none"> - Kaplan-Meier Methodik - Vergleiche zwischen den Behandlungsarmen mittels stratifizierten und unstratifizierten Log-Rank-Tests dienen nur deskriptiven Zwecken <p><u>PRO:</u> Die Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-LC13 bestehen beide aus Multi-Item-Skalen und Einzel-Item-Skalen, die in Funktionsskalen und Symptomskalen gruppiert werden (der EORTC QLQ-C30 besitzt darüber hinaus eine Einzelskala zum globalen Gesundheitsstatus). Wenn bei Multi-Item-Skalen $\leq 50\%$ der Items zu einem Zeitpunkt fehlten, wurde die Subskala anhand der nicht fehlenden Werte berechnet. Wenn $> 50\%$ der Items fehlten, konnte keine Subskala berechnet werden und hatte somit zu diesem Zeitpunkt einen fehlenden Wert. Die Veränderung zu Baseline (zu allen on-treatment-Zeitpunkten) wurde deskriptiv mittels Mittelwert, SD, Median und Range nach Behandlungsarm für alle Patienten mit Baselinewert und mindestens einem Wert post-Baseline analysiert.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>TTD in der ITT-WT-Population (und tGE-WT Population wenn in dieser Population für PFS ein Vorteil gezeigt werden konnte)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition: TTD bezüglich EORTC wurde definiert als die Zeit zwischen Baseline und der ersten bestätigten klinisch relevanten Verschlechterung des EORTC-Symptomscores. Eine bestätigte klinisch relevante Verschlechterung in Lungenkrebsymptomen ist definiert als eine Steigerung um ≥ 10 Punkte in einer Symptomskala im Vergleich zu Baseline, die über mindestens zwei aufeinanderfolgende Bewertungen anhielt oder auf die innerhalb von drei Wochen der Tod folgte. • Zensierung/fehlende Werte: Wenn kein Baseline- oder post-Baseline-Wert vorlag, wurden die Patienten zensiert (Tag der Randomisierung plus 1). Patienten ohne Verschlechterung wurden zum letzten verfügbaren Zeitpunkt, zu dem bekannt war, dass sie sich nicht verschlechtert haben, zensiert. Fehlende Werte zu Baseline oder post-Baseline wurden nicht ersetzt. • Methoden: <ul style="list-style-type: none"> - Dieselben Methoden wie für PFS <p><u>Verträglichkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alle unerwünschten Ereignisse werden bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder bis Start einer Behandlung außerhalb des Protokolls, je nachdem was früher eintritt, erhoben. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse werden bis 90 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder bis Start einer Behandlung außerhalb des Protokolls, je nachdem was früher eintritt, erhoben. Deskriptive Darstellung von UE, SUE, behandlungsbezogene SUE, AESI und Studienabbrüche aufgrund UE.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Folgende Subgruppenanalysen wurden für PFS und OS durchgeführt:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Alter • Geschlecht • Ethnische Zugehörigkeit • ECOG-PS • Lebermetastasen • Raucherstatus • Ort der Metastasen • EGFR-Mutation • KRAS-Mutation • PD-L1-Expressionen • Teff Gensignatur Status
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	ITT-Population: <u>Atezolizumab + CP + Bev</u> a) 400 b) 394 c) 400 <u>CP + Bev</u> a) 400 b) 394 c) 400 <u>Atezolizumab + CP</u> a) 402 b) 399 c) 402
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	ITT-Population: <u>Atezolizumab + CP + Bev</u> Tod: 187 Lost-to-Follow-up: 2 Entscheidung des Arztes: 1 Abbruch durch Patienten: 12 Protokollverletzung: 0 Andere Gründe: 2 <u>CP + Bev</u> Tod: 227 Lost-to-Follow-up: 1 Entscheidung des Arztes: 1 Abbruch durch Patienten: 14 Protokollverletzung: 0 Andere Gründe: 1

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<u>Atezolizumab + CP</u> Tod: 196 Lost-to-Follow-up: 1 Entscheidung des Arztes: 1 Abbruch durch Patienten: 16 Protokollverletzung: 2 Andere Gründe: 1
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Randomisierung erster Patient: 31. März 2015 Randomisierung letzter Patient: 30. Dezember 2016 Datenanalyse vom 15. September 2017 Datenanalyse vom 22. Januar 2018 Survival Follow-up: alle drei Monate oder öfter bis zum Tod, Lost-to-Follow-Up oder Entscheidung der Beendigung durch den Sponsor, je nach dem was zuerst eintrat.
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Zum Zeitpunkt der Dossierfertigstellung läuft diese Studie noch.
<p>a: nach CONSORT 2010.</p> <p>AESI: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse; ALK: Anaplastische Lymphomkinase; ALT: Alaninaminotransferase; ANC: Gesamtzahl Neutrophile Granulozyten; aPTT: Aktivierte Partielle Thromboplastinzeit; AST: Aspartataminotransferase; AUC: Fläche unter der Kurve; Bev: Bevacizumab; CD: Cluster of Differentiation; CP: Carboplatin + Paclitaxel; CR: Vollständiges Tumoransprechen; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTLA-4: Zytotoxisches T-Lymphozyten-Antigen 4; DCR: Krankheitskontrollrate; DOR: Dauer des Ansprechens; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13; (e)PRO: (electronic) Patient Reported Outcome; FDA: Food and Drug Administration; HIV: Humanes Immundefizienzvirus; HR: Hazard Ratio; IC: Immunzelle; ICH: International Conference on Harmonization; INR: International Normalized Ratio; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; ITT: Intention-to-Treat; IxRS: Interactive Web/Voice Response System; KI: Konfidenzintervall; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma-Gen; MRT: Magnetresonanztomografie; NCI: National Cancer Institute; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; PR: Partielles Tumoransprechen; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SAF: Safety Analysis Set; SAP: Statistischer Analyseplan; SD: Standardabweichung; SILC: Symptoms in Lung Cancer; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TC: Tumorzellen; Teff: T-Effektor; TIR: Zeitspanne des Ansprechens ; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor; TNF: Tumornekrosefaktor; TTD: Zeit bis zur Verschlechterung; TTR: Zeit bis zum Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Grenze des Normalbereichs; WT: Wildtyp; ZNS: Zentrales Nervensystem</p>		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

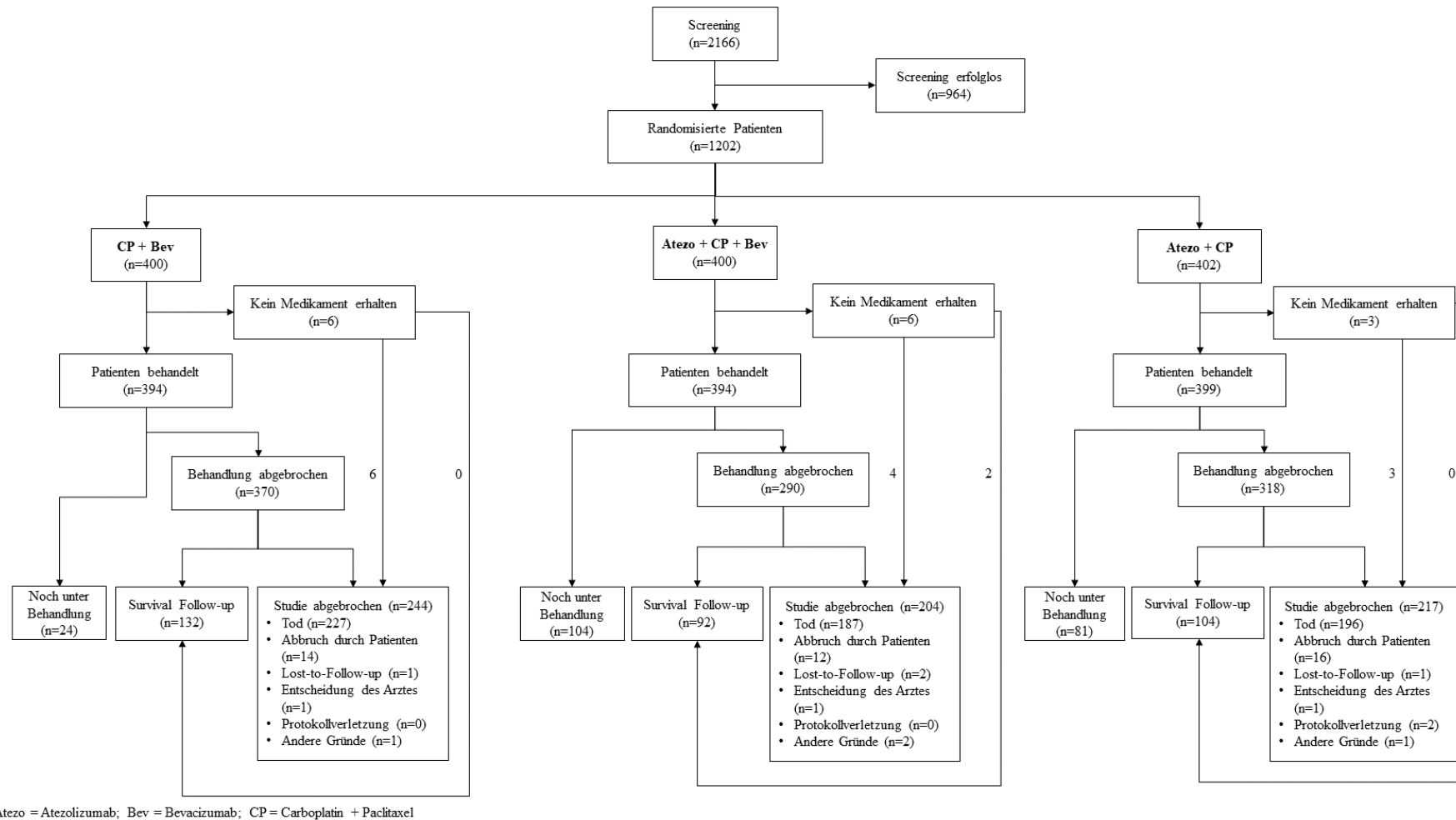
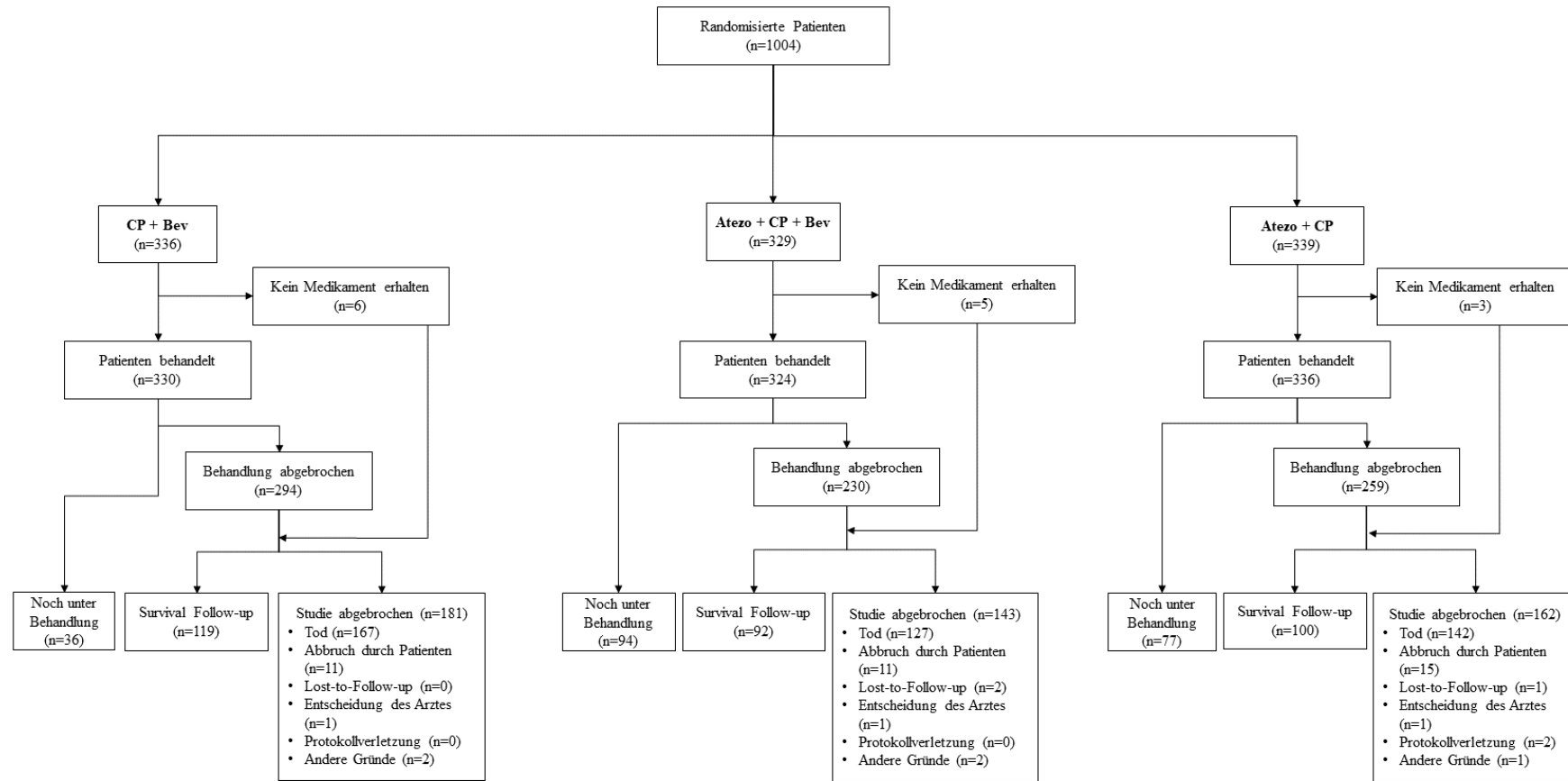


Abbildung 27: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie IMpower150, Gesamtpopulation, Datenanalyse 22. Januar 2018



Atezo = Atezolizumab; Bev = Bevacizumab; CP = Carboplatin + Paclitaxel

Abbildung 28: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie IMpower150, NEM-Subpopulation, Datenanalyse 15. September 2017

Tabelle 4-115 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie E4599

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bevacizumab in Kombination mit Carboplatin + Paclitaxel im Vergleich zu einer Behandlung mit nur Carboplatin + Paclitaxel bei Patienten mit lokal vorangeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepitheliale NSCLC, die vorher keine systemische Chemotherapie erhalten haben.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Multizentrische, randomisierte, offene und aktivkontrollierte Phase II/III-Studie mit Zuteilungsverhältnis 1:1
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Zusammenfassung der wichtigsten Änderungen: <u>Amendment 1 – 8. August 2002:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Vorgeschichte einer schweren Hämoptyse werden nach Ergänzung der Ausschlusskriterien nicht in die Studie eingeschlossen. • Der Zeitrahmen für die erforderlichen Laborwerte, inklusive Nierenfunktionstests und Urinanalyse, wurde von vier Wochen auf eine Woche geändert. • Patienten mussten INR < 1,5 und eine PTT unterhalb der ULN innerhalb einer Woche vor Randomisierung haben und Patienten im Bevacizumab + Carboplatin + Paclitaxel-Arm auch während der Studie. • Patienten im Carboplatin + Paclitaxel-Arm konnten die Therapie mit einem NSAID fortsetzen, wenn der Arzt es als medizinisch nützlich betrachtete. • Ergänzung von Anweisungen für die Infusion von Bevacizumab. • Anforderungen an beschleunigte Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen geklärt. • Korrektur des Stratifizierungsfaktors Gewichtsverlust. • MRT bei den Einschlusskriterien hinzugefügt (nicht nur CT des

		<p>Kopfes 4 Wochen vor Studieneinschluss).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Zeitrahmen für Voruntersuchungen und Röntgenaufnahmen wurde geändert. • EKG wurde als erforderlicher Test entfernt; bei Patienten mit tödlichen Blutungen wurde diese Information hinzugefügt. • Informationen zu Aufbewahrung, Stabilität und Vorbereitung von Bevacizumab wurden überarbeitet, um die neue Formulierung zu berücksichtigen. • Anhang VIII (AdEERS Agent Specific Adverse Event List) hinzugefügt. <p><u>Amendment 2 – 29. Januar 2002:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anforderungen an Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen, zusätzlich zu CTSU und EPP Meldepflichten aktualisiert, um neuen Richtlinien zu entsprechen. <p><u>Amendment 3 – 28. August 2003:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Timing der Tumormessung nach Abschluss der 6 Zyklen bis zur Progression wurde im Carboplatin + Paclitaxel-Arm von 6 Wochen auf drei Monate verschoben. • Myelosuppressionen mit erwartetem Grad 4 erforderten keine beschleunigte Berichterstattung über NCI AdEERS mehr. • Richtlinien für Leberfunktionstests und Änderungen der Dosis von Bevacizumab wurden hinzugefügt. • Risiken der Leberfunktionen und Darmperforation/Anastomosen-Dehiszenz wurden für Bevacizumab dem Protokoll und dem ICF hinzugefügt. • Langfristige Follow-up-Richtlinien wurden hinzugefügt. • Der neue ECOG-Standardwortlaut zur Studienüberwachung wurde hinzugefügt. <p><u>Amendment 4 – 28. August 2003:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Statistikabschnitt wurde neu geschrieben, um den Verweis auf einen Zeitplan zu entfernen wie
--	--	--

		<p>vom ECOG DMC am 22. April 2003 empfohlen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die vom NCI empfohlenen administrativen Änderungen wurden implementiert. • Die Nachbeobachtungsdauer des Patienten wurde im ICF aktualisiert. <p><u>Amendment 5 – 30. Dezember 2003:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaften, die während der Studienbehandlung oder innerhalb 30 Tage nach der letzten Dosis aufgetreten sind, sollten per FDA MedWatch 3500 Berichtsformular gemeldet werden. • Patienten mit Hämoptysen > Grad 1 setzten ihre Studienbehandlung ab. • Wenn die Behandlung mit Bevacizumab wegen Blutungen unterbrochen oder abgebrochen wurde, sollte die Behandlung mit Carboplatin + Paclitaxel normal fortgesetzt werden. • Angaben zur Verfügbarkeit von 1.000 mg-Fläschchen Bevacizumab wurden hinzugefügt. • Zusätzliche Nebenwirkungen für Bevacizumab wurden zur Verfügung gestellt und Risiken wurden in der Patientenzustimmungsform erläutert. <p><u>Amendment 6 – 29. Januar 2004:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Am 5. November 2003 wurde auf Empfehlung der ECOG DMC die Anzahl der Patienten erhöht (von 640 auf 842 Patienten) und Änderungen am Überwachungsplan vorgenommen, um eine angemessene Power zur Erkennung kleinerer Behandlungsunterschiede als im ursprünglichen Design zu ermöglichen. • Aktualisierung des Abschnitts der Nebenwirkungen von Bevacizumab im ICF durch Informationen bezüglich der Entwicklung von Hämoptysen/Lungenblutungen. <p><u>Amendment 7 – 13. August 2004:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Patientenrekrutierung für die korrelativen Studien wurde abgeschlossen. <p><u>Amendment 8 – 26. Januar 2005:</u></p>
--	--	--

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Es wurde eine Notiz zum NCI Action Letter vom August 2004 hinzugefügt. Dieser warnt die Prüferärzte vor schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen in Zusammenhang mit Bevacizumab (speziell in Bezug auf das Risiko von arteriellen thromboembolischen Ereignissen, einschließlich zerebrovaskulärer Unfälle, Myokardinfarkte, transitorischer ischämischer Attacken und Angina, und das erhöhte Risiko von fatalen arteriellen thrombotischen Ereignissen). • Richtlinien zur Dosisänderung von Bevacizumab im Zusammenhang mit arteriellen thromboembolischen Ereignissen wurden hinzugefügt. • Myokardinfarkt und Angina wurden als kardiale Nebenwirkungen von Bevacizumab hinzugefügt. • Informationen über ein erhöhtes Risiko von Blutgerinnseln in den Arterien im Zusammenhang mit der Verwendung von Bevacizumab wurden im ICF ergänzt. <p><u>Amendment 9 – 23. August 2005:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Titel “NCI AdEERS Agent Specific Adverse Event List for Bevacizumab” wurde im gesamten Protokoll und in Anhang VIII in “Comprehensive Adverse Event and Potential Risks (CAEPR) for Bevacizumab” geändert. • Die Bevacizumab-Arzneimittelinformationen wurden überarbeitet und von ECOG umformuliert, um neue Informationen in der CAEPR einzufügen; die ICF wurde ebenfalls entsprechend aktualisiert. • Informationen, die klarstellen, dass die Lieferung von Bevacizumab für die Studie nur für den klinischen Versuch bestimmt war und nicht das im Handel erhältliche Avastin war, das möglicherweise an einem anderen Ort produziert wurde, wurden zum Protokoll und ICF hinzugefügt.
4	Probanden / Patienten	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologisch oder zytologisch bestätigtes NSCLC ohne Plattenepithelkarzinome • Fortgeschrittenes, als Stadium IIIb definiertes NSCLC mit bösartigem Pleuraerguss, Stadium IV oder rekurrent • Messbare oder nicht-messbare Erkrankung • ECOG-Performance Status (PS) von 0 oder 1 • Folgende Labortwerte müssen eine Woche vor Randomisierung gegeben sein: <ul style="list-style-type: none"> ○ Neutrophilenzahl $\geq 1.500/\mu\text{l}$ ○ Thrombozytenzahl $\geq 100.000/\mu\text{l}$ ○ Gesamtbilirubin $\leq 1,5$ mg/dl ○ Transaminasen ≤ 5 mal höher als ULN • Adäquate Nierenfunktion definiert durch: Serum Kreatinin $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ und Proteinurie $< 1+$ innerhalb einer Woche vor Randomisierung • Alter ≥ 18 Jahre • INR $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ und normaler Wert der PTT innerhalb einer Woche vor Randomisierung • Verwendung einer geeigneten Verhütungsmethode vor und während der Studie (gebärfähige Frauen und sexuell aktive Männer) <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Metastasen im ZNS • Vorausgegangene oder derzeitige systemische Chemotherapie • Schwangere oder stillende Frauen • Immuntherapie, Hormonbehandlung oder Strahlentherapie innerhalb von 3 Wochen vor Randomisierung • Andauernde oder aktive Infektion, symptomatische kongestive Herzinsuffizienz, instabile Angina Pectoris, Herzrhythmusstörungen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>oder psychiatrische Erkrankungen oder soziale Situationen, die die Einhaltung der Studienanforderungen einschränken würden</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vorgeschichte thrombotischer Störungen oder Blutstörungen • Vorgeschichte chronischer Bluthochdruck außer er ist durch eine Therapie gut kontrolliert (< 150/100 mmHg) • Chronische tägliche Behandlung mit Aspirin (> 325 mg/Tag) oder nichtsteroidale entzündungshemmende Wirkstoffe, die die Thrombozyten-Funktion einschränken • Einnahme von Dipyridamol, Ticlopidin, Clopidogrel oder Cilostazol • Schwere, nicht heilende Wunden/Geschwüre, Knochenbrüche oder größere chirurgische Eingriffe innerhalb der letzten 21 Tage vor Studienbeginn • Blutgerinnungshemmende Therapie • Massive Hämoptysen, (leuchtend rotes Blut $\geq \frac{1}{2}$ Teelöffel)
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	256 Studienzentren in 3 Ländern: USA (254), Puerto Rico (1) und Südafrika (1)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Carboplatin + Paclitaxel-Arm (CP-Arm):</u> 6 Zyklen Induktionsphase mit Carboplatin + Paclitaxel und keine anschließende Erhaltungsphase. Paclitaxel 200 mg/m² intravenös über 3 Stunden, an Tag 1 des 3-Wochen-Zyklus verabreicht Carboplatin AUC 6 intravenös über 15 bis 20 min, an Tag 1 des 3-Wochen-Zyklus direkt nach Paclitaxel verabreicht</p> <p><u>Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab-Arm (CP + Bev-Arm):</u> 6 Zyklen Induktionsphase mit Bevacizumab + Carboplatin + Paclitaxel und anschließend Erhaltungsphase mit Bevacizumab bis zum Progress oder Tod. Paclitaxel 200 mg/m² intravenös über 3 Stunden, an Tag 1 des 3-Wochen-Zyklus verabreicht</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Carboplatin AUC 6 intravenös über 15 bis 20 min, immer an Tag 1 des 3-Wochen-Zyklus direkt nach Paclitaxel verabreicht Bevacizumab 15 mg/kg intravenös über 90 min, an Tag 1 des 3-Wochen-Zyklus direkt nach Carboplatin verabreicht
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	<u>Primäres Zielkriterium:</u> <ul style="list-style-type: none"> Beurteilung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit bisher unbehandeltem lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem (Stadium IIIb mit bösartigem Pleuraerguss oder Stadium IV oder rezidivierendem) NSCLC (mit Ausnahme von NSCLC, das als Plattenepithel eingestuft wird), das mit Carboplatin/Paclitaxel ± Bevacizumab behandelt wurde. <u>Sekundäre Zielkriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> Beurteilung der objektiven Ansprechrates, PFS und Toxizität bei Patienten mit zuvor unbehandeltem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem (Stadium IIIb mit bösartigem Pleuraerguss oder Stadium IV oder rezidivierendem Pleuraerguss) NSCLC (mit Ausnahme von NSCLC, das als Plattenepithelkarzinom klassifiziert ist), die mit Bevacizumab ± Carboplatin/ Paclitaxel behandelt wurden.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Siehe Item 3b
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Analysepopulation von mindestens 800 Patienten und 650 erwartete Todesfälle. Diese Schätzungen basieren auf einseitigen Log-Rank-Tests mit Signifikanzniveau von 0,025. Dieser Stichprobenumfang liefert mindestens 90 % Power zur Erfassung einer 30%igen Verbesserung des Überlebens oder 80 % Power zur Erfassung einer 25%igen Verbesserung des Überlebens.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Zwei Zwischenanalysen, die erste wurde nach 286 Todesfällen, die zweite nach 455 Todesfällen durchgeführt.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Webbasierteres System (PRS System: Patient Registration System)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Randomisierung mit Zuteilungsverhältnis 1:1 und stratifiziert nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Messbare Erkrankung (ja/nein) • Vorherige Strahlentherapie (ja/nein) • Stadium (IIIb mit Pleuraerguss/IV/rekurrent) • Gewichtsverlust in den letzten sechs Monaten (< 5 %/≥ 5 %) <p>Diese 4 Stratifizierungsfaktoren wurden durch ein Amendment im August 2002 ergänzt, etwa 110 Patienten wurden vorher randomisiert.</p>
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	Es handelt sich um ein offenes Studiendesign. Nach der Einwilligungserklärung und der Vorbehandlung erfolgte die Zuteilung einer individuellen Patientennummer und anschließend die Zuteilung durch ein PRS System (WebReg).
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?	Webbasiertes System: PRS System (WebReg) durch ECOG Coordinating Center
11	Verblindung	
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?	<p>a) nicht verblindet, offene Studie</p> <p>b) nicht verblindet, offene Studie</p> <p>c) nicht verblindet, offene Studie</p>
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>ITT-Population: alle randomisierten Patienten, unabhängig vom Erhalt der Studienmedikation</p> <p>SAF-Population: alle randomisierten Patienten, die eine Studienmedikation erhalten haben; Gruppierung für Safety-Analysen gemäß Erhalt von Bevacizumab</p> <p><u>Operationalisierung des primären Zielkriteriums:</u></p> <p>Das Gesamtüberleben war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod jeglicher Ursache. Die Gesamtüberlebenszeit von Patienten, die zum Zeitpunkt der</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Analyse noch am Leben waren, wurde zensiert zum letzten bekannten Zeitpunkt vor der Analyse, an welchem der Patient nachweislich am Leben war.</p> <p><u>Statistische Methoden für das primäre Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vergleich des Gesamtüberlebens durch einen zweiseitigen stratifizierten Log-Rank-Test • Schätzung einer mittleren Überlebenszeit für jeden Arm, durch die Kaplan-Meier Methodik • Schätzung des Hazard Ratio mittels stratifizierter Cox-Regression • Fehler erster Art mittels zweiseitigem $\alpha = 0,05$ kontrolliert, Verwendung eines α-spending Algorithmus zur Berücksichtigung der Interimsanalysen <p><u>Operationalisierung der sekundäre Zielkriterien:</u></p> <p>Das objektive Ansprechen war definiert als das Auftreten eines kompletten oder teilweisen Ansprechens gemäß den RECIST-Kriterien mit einer erneuten bestätigenden Messung nach ≥ 4 Wochen. Patienten, die diesen Kriterien nicht entsprechen, inklusive Patienten ohne Messung nach Baseline, gehen als Patienten ohne Ansprechen in die Analysen ein.</p> <p>Das progressionsfreie Überleben (PFS) war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Progression oder Tod durch jegliche Ursache. Das PFS von Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Analyse keine Krankheitsprogression aufwiesen und nicht verstorben waren, wurde zensiert zum Zeitpunkt der letzten verwertbaren Tumorbeurteilung. Das PFS von Patienten, die nach Baseline keine Tumorbeurteilung aufwiesen, wurde auf den Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.</p> <p>Die Dauer des Ansprechens war definiert als die Zeit zwischen der ersten Messung eines objektiven Ansprechens und Progression oder Tod durch jegliche Ursache. Die Dauer des Ansprechens von Patienten, die bis zur Analyse keine Progression hatten und nicht verstarben, wurde auf den Zeitpunkt der letzten</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Tuormessung zensiert. Patienten ohne objektives Ansprechen wurden nicht in die Analyse eingeschlossen.</p> <p>Das Auftreten unerwünschter Ereignisse wurde zur Beurteilung der Sicherheit erfasst.</p> <p><u>Statistische Methoden für die sekundären Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die primäre Analyse für PFS war ein zweiseitiger stratifizierter Log-Rank-Test. Das mediane PFS wurde für jeden Behandlungsarm mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Vergleich der Behandlungsarme mittels Hazard Ratio anhand stratifizierter Cox-Regression. Landmark-Analysen zu Woche 13 und Woche 19 • Vergleich der ORR durch stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel Test. Berechnung der 95 %-KI mittels Fleiss Approximation. Zusätzlich Zusammenfassung des besten Ansprechens mit den Kategorien vollständiges Ansprechen, teilweises Ansprechen, stabile Erkrankung und Progression. • Für die Dauer des Ansprechens war keine formale Hypothesenprüfung vorgesehen, da dessen Analyse auf einer nicht randomisierten Teilpopulation basiert. Die Dauer des Ansprechens wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Zum Vergleich der Behandlungsarme wurde ein unstratifizierter Log-Rank-Test und eine Cox-Regression verwendet. • Angaben zu absoluten und relativen Häufigkeiten der unerwünschten Ereignisse nach Schweregrad und Behandlungsarm. Zeit bis zum ersten Ereignis und Berechnung des Hazard Ratio für ausgewählte unerwünschte Ereignisse.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<ul style="list-style-type: none"> • Vorherige Strahlentherapie (ja/nein) • Messbarkeit der Erkrankung (ja/nein) • Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate (< 5 %/≥ 5 %)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Stadium der Krankheit (IIIb mit Pleuraerguss/IV/rekurrent) • ECOG-PS (0/≥ 1) • Alter (< 40/40 – 64/≥ 65) • Geschlecht (männlich/weiblich) • Rasse (weiß/nicht weiß) • Histologischer Typ
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	<u>CP Arm</u> a) 444 b) 441 c) 444 <u>CP + Bev-Arm</u> a) 434 b) 427 c) 434
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Beginn der Studie: 19.Juli 2001 Ende der Studie: 30. Dezember 2005
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Regulär beendet
a: nach CONSORT 2010 AdEERS: National Cancer Institute's Adverse Event Expedited Reporting System; AUC: Fläche unter der Kurve; Bev: Bevacizumab; CAEPR: Comprehensive Adverse Event and Potential Risks; CP: Carboplatin + Paclitaxel; CT: Computertomografie; CTSU: Cancer Trials Support Unit; DMC: Data Monitoring Committee; ECOG(-PS): Eastern Cooperative Oncology Group(-Performance Status); EKG: Elektroradiogramm; EPP: Expanded participation project; FDA: Food and Drug Administration; ICF: Informed Consent Form; INR: International Normalized Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; MRT: Magnetresonanztomografie; NCI: National Cancer Institute; NSAID: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ORR: Objektive Ansprechrates; PFS: Progressionsfreies Überleben; PRS: Patient Registration System; PTT: Partielle Thromboplastinzeit; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SAF: Safety Analysis Set; ULN: Obere Grenze des Normalbereichs; ZNS: Zentrales Nervensystem		

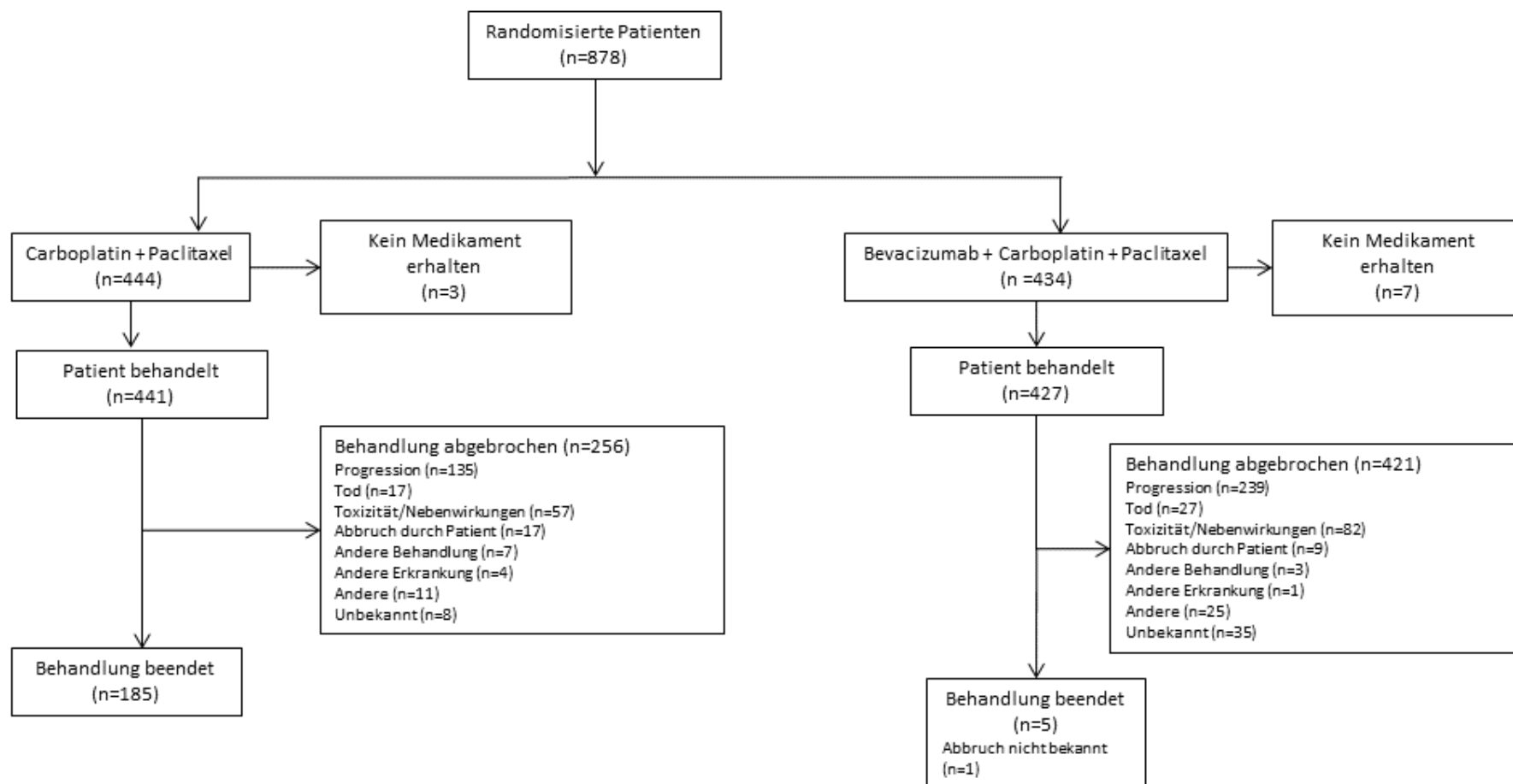


Abbildung 29: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie E4599

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.

Tabelle 4-116 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie IMpower150

Studie: IMpower150**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
CSR Primary Clinical Study Report - A phase III, open-label, randomized study of MPDL3280A (anti-PDL-1 antibody) in combination with carboplatin + paclitaxel with or without Bevacizumab compared with carboplatin + paclitaxel + bevacizumab in chemotherapy-naïve patients with stage IV non-squamous non-small cell lung cancer. Report No. 1077726 January, 2018	A
update CSR Update Clinical Study Report - A phase III, open-label, randomized study of MPDL3280A (anti-PD-L1 antibody) in combination with carboplatin + paclitaxel with or without Bevacizumab compared with carboplatin + paclitaxel + bevacizumab in chemotherapy-naïve patients with stage IV non-squamous non-small cell lung cancer. Report No. 1085182 May, 2018	B

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:

Bei der Studie IMpower150 handelt es sich um eine randomisierte Studie.
A, B

1.**für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

- ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Geeignete Patienten wurden mittels Interactive Web/Voice Response Systems (IxRS) im Verhältnis 1:1:1 in die Studienarme randomisiert. Das Interactive Web/Voice Response Systems (IxRS) wurde durch einen unabhängigen Anbieter zur Verfügung gestellt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert und es wurde eine permutierte Blockrandomisierung verwendet. Cross-over war nicht erlaubt. Daher kann aufgrund der verwendeten Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung von der adäquaten Erzeugung der Randomisierungssequenz und der Verdeckung der Gruppenzuteilung ausgegangen werden.

A, B

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung wurden unter Verwendung des Interactive Web/Voice Response Systems (IxRS) durchgeführt. Die Randomisierungsliste war weder den Studienzentren, den Studienmonitoren, den Statistikern noch dem Sponsor zugänglich.A, B

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.A, B

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.A, B

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.A, B

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Die Patienten in den Behandlungsarmen waren hinsichtlich der demografischen Parameter und weiteren Charakteristika vergleichbar.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es wurden keine Punkte identifiziert, die für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial allgemein auf Studienebene sprechen. Das offene Studiendesign wird auf Endpunktebene berücksichtigt. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt: Gesamtüberleben****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.

A, B

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.
A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es wurden keine Punkte identifiziert, die für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial des Endpunktes sprechen. In der Gesamtschau wird das Verzerrungspotenzial daher als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben durch IRF erhoben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Das Reviewkomitee war bei der Beurteilung des Endpunktes laut Protokoll verblindet.
A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.
A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.
A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es wurden keine Punkte identifiziert, die für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial des Endpunktes sprechen. In der Gesamtschau wird das Verzerrungspotenzial daher als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben durch Prüfarzt erhoben

1. Verblindung der Endpunkterheber
 ja unklar **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.
A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips
 ja unklar **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.
A, B

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine
 ja unklar **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
A, B

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können
 ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.
A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Tumoransprechen (Tumorbeurteilung durch IRF)**1. Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Das Reviewkomitee war bei der Beurteilung des Endpunktes laut Protokoll verblindet.
A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips
 ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

ORR: Alle randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Studienbeginn wurden in die Analyse einbezogen entsprechend den Vorgaben der RECIST-Kriterien.

DOR: Die Dauer des Ansprechens basiert auf einer nicht randomisierten Teilpopulation der Studie IMpower150 (Patienten mit partiellem oder komplettem Ansprechen). Das ITT-Prinzip kann daher bei diesen Analysen nicht umgesetzt werden. Da die Selektion der Patienten vom Tumoransprechen abhängig und somit nicht steuerbar war und die Dauer des Ansprechens in Zusammenhang mit der objektiven Ansprechrates betrachtet wird, sind die Analysen dennoch valide. Die inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips bei der Dauer des Ansprechens führt somit nicht zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte.

A, B

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine
 ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es wurden keine Punkte identifiziert, die für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial des Endpunktes sprechen. In der Gesamtschau wird das Verzerrungspotenzial daher als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Tumoransprechen (Tumorbeurteilung durch Prüfarzt)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

ORR: Alle randomisierten Patienten mit messbarer Erkrankung zu Studienbeginn wurden in die Analyse einbezogen entsprechend den Vorgaben der RECIST-Kriterien.

DOR: Die Dauer des Ansprechens basiert auf einer nicht randomisierten Teilpopulation der Studie IMpower150 (Patienten mit partiellem oder komplettem Ansprechen). Das ITT-Prinzip kann daher bei diesen Analysen nicht umgesetzt werden. Da die Selektion der Patienten vom Tumoransprechen abhängig und somit nicht steuerbar war und die Dauer des Ansprechens in Zusammenhang mit der objektiven Ansprechrates betrachtet wird, sind die Analysen dennoch valide. Die inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips bei der Dauer des Ansprechens führt somit nicht zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte.

A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

- 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.
A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30

- 1. Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.
A, B

- 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.
A, B

- 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Symptomatik anhand des EORTC QLQ-LC13

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.

A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.

A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurden die Time-to-Event-Responderanalysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da die verwendete MID jedoch validiert ist, wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse mit einbezogen. Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.

A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

- ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Patienten mit unerwünschten Ereignissen

1. Verblindung der Endpunkterheber

- ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

- ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analysen widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated). Die Zensierung war angemessen.

A, B

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

- ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurden die Time-to-Event-Analysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da jedoch unterschiedliche Behandlungsdauern vorliegen, sind die verwendeten Time-To-Event-Analysen besser geeignet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Somit wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.
A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach CTCAE-Grad (3-4, 3, 4, 5)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.
A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analysen widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated). Die Zensierung war angemessen
A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurden die Time-to-Event-Analysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da jedoch unterschiedliche Behandlungsdauern vorliegen, sind die verwendeten Time-To-Event-Analysen besser geeignet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Somit wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.
A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Für unerwünschte Ereignisse vom CTCAE- Grad 3 – 4, 3, 4, und 5 existieren klar definierte Kriterien, die eine objektive Bewertung dieser unerwünschten Ereignisse ermöglichen. Somit führt hier das offene Studiendesign nicht zu einer Erhöhung des Verzerrungspotenzials und wird als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.
A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analysen widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated). Die Zensurierung war angemessen.
A, B

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurden die Time-to-Event-Analysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da jedoch unterschiedliche Behandlungsdauern vorliegen, sind die verwendeten Time-To-Event-Analysen besser geeignet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Somit wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse existieren klar definierte Kriterien, die eine objektive Bewertung dieser unerwünschten Ereignisse ermöglichen. Somit führt hier das offene Studiendesign nicht zu einer Erhöhung des Verzerrungspotenzials und wird als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse

1. Verblindung der Endpunkterheber
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analysen widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated). Die Zensierung war angemessen.

A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurden die Time-to-Event-Analysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da jedoch unterschiedliche Behandlungsdauern vorliegen, sind die verwendeten Time-To-Event-Analysen besser geeignet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Somit wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Patienten mit häufigen unerwünschten Ereignissen

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated). Die Zensierung war angemessen.

A, B

- 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurden die Time-to-Event-Analysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da jedoch unterschiedliche Behandlungsdauern vorliegen, sind die verwendeten Time-To-Event-Analysen besser geeignet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Somit wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

- 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse

- 1. Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A, B

- 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im Atezolizumab + CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Atezolizumab (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP + Bev-Arm (as treated). Die Zensurierung war angemessen.

A, B

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Zwar wurde nur ein Teil der unerwünschten Ereignisse von Interesse als solche präspezifiziert, jedoch wurden im Laufe der Studie weitere unerwünschte Ereignisse aufgrund ihrer Häufigkeit oder ihres Zusammenhangs mit einer Wirkstoffklasse betrachtet. Da dies eine übliche Vorgehensweise ist, ist nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung auszugehen.

Zwar wurden die Time-to-Event-Analysen nicht explizit im Protokoll oder Analyseplan präspezifiziert, da jedoch unterschiedliche Behandlungsdauern vorliegen, sind die verwendeten Time-To-Event-Analysen besser geeignet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Somit wird hier nicht von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen. Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A, B

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A, B

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Tabelle 4-117 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie E4599

Studie: E4599**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
CSR Clinical Study Report - A randomized phase II/III trial of paclitaxel plus carboplatin with or without bevacizumab (NSC 704865) in patients with advanced nonsquamous NSCLC	A

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:

Bei der Studie E4599 handelt es sich um eine randomisierte Studie.

A

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

- ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Geeignete Patienten wurden mittels Interactive Voice Recognition System (IVRS) im Verhältnis 1:1 in die beiden Studienarme randomisiert.

Die Randomisierung erfolgte stratifiziert. Daher kann aufgrund der verwendeten Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung von der adäquaten Erzeugung der Randomisierungssequenz und der Verdeckung der Gruppenzuteilung ausgegangen werden.

A

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:

Die Randomisierung wurden unter Verwendung des Interactive Voice Recognition System (IVRS) durchgeführt. Die Randomisierungsliste war weder den Studienzentren, den Studienmonitoren, den Statistikern noch dem Sponsor zugänglich.

A

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Die Patienten in den Behandlungsarmen waren hinsichtlich der demografischen Parameter und weiteren Charakteristika vergleichbar.

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es wurden keine Punkte identifiziert, die für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial auf Studienebene sprechen. Somit wird das Verzerrungspotenzial als niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Gesamtüberleben

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.

A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es wurden keine Punkte identifiziert, die für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial des Endpunktes sprechen. In der Gesamtschau wird das Verzerrungspotenzial daher als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben durch Prüfarzt erhoben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Die Zensierung war angemessen.

A

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Tumoransprechen (objektive Ansprechrate und Dauer des Ansprechens durch Prüfarzt erhoben)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Zuordnung zu den Behandlungsarmen in der Analyse erfolgte gemäß Randomisierung, somit wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt.

A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der fehlenden Verblindung kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: Patienten mit UE nach CTCAE-Grad (4, 5)

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um ein offenes Studiendesign.

A

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Eine Auswertung der Safety-Endpunkte mittels ITT-Prinzip ist nicht lege artis und würde auch der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Die SAF-Population besteht aus allen randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation. Für die Safety-Analysen wurden Patienten im CP + Bev-Arm ausgewertet, wenn ihnen Bev (unabhängig von der Dosis) verabreicht wurde, unabhängig von der Randomisierung, sonst im CP-Arm (as treated).

A

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**
 ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gab keinerlei Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

A

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**
 ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Trotz unterschiedlicher Beobachtungsdauern liegen keine Time-to-Event-Analysen vor, was zu Verzerrungen führen kann.

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

- niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Aufgrund des offenen Studiendesigns und der fehlenden Time-to-Event-Analysen kann eine mögliche Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

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 Interimsanalysen, 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 Interimsanalysen 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 Interimsanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).
 - 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.

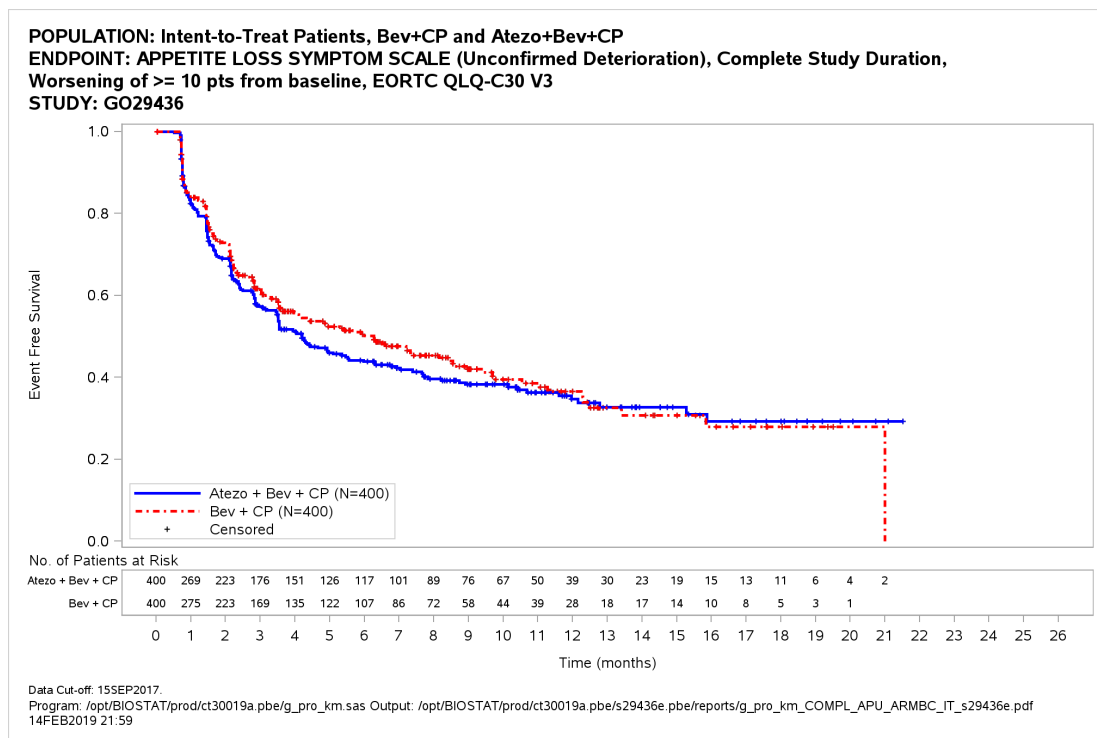
Begründung für die Einstufung:

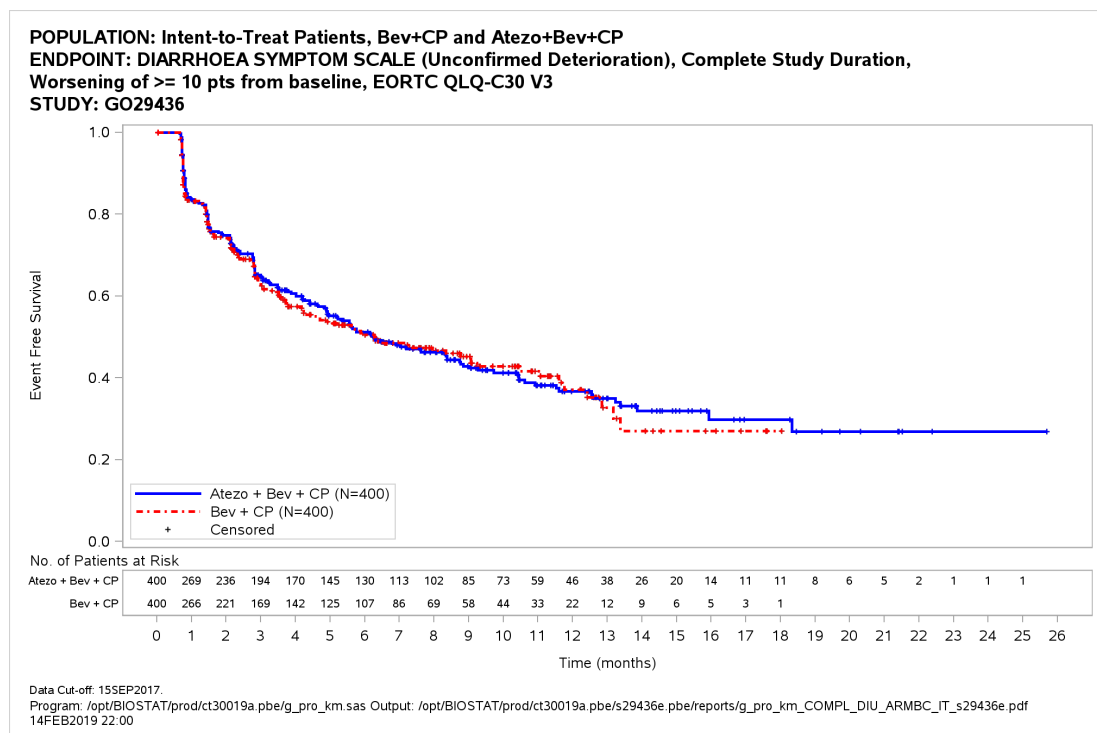
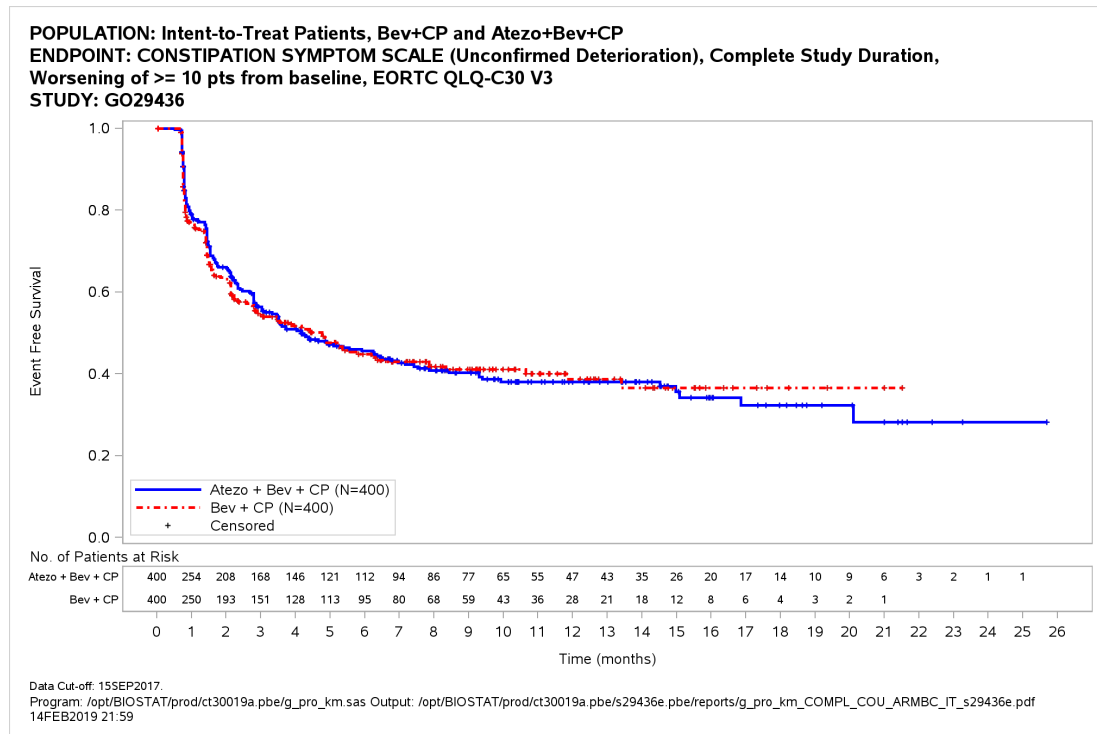
Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen der Studie IMpower150**Inhaltsverzeichnis**

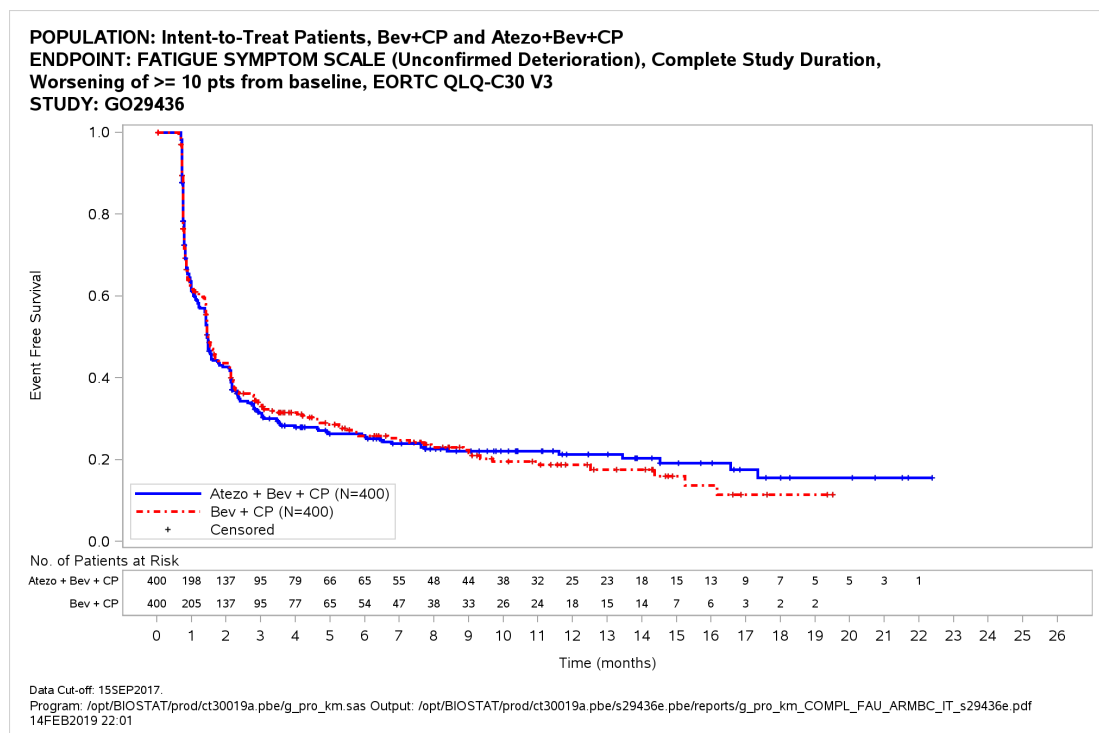
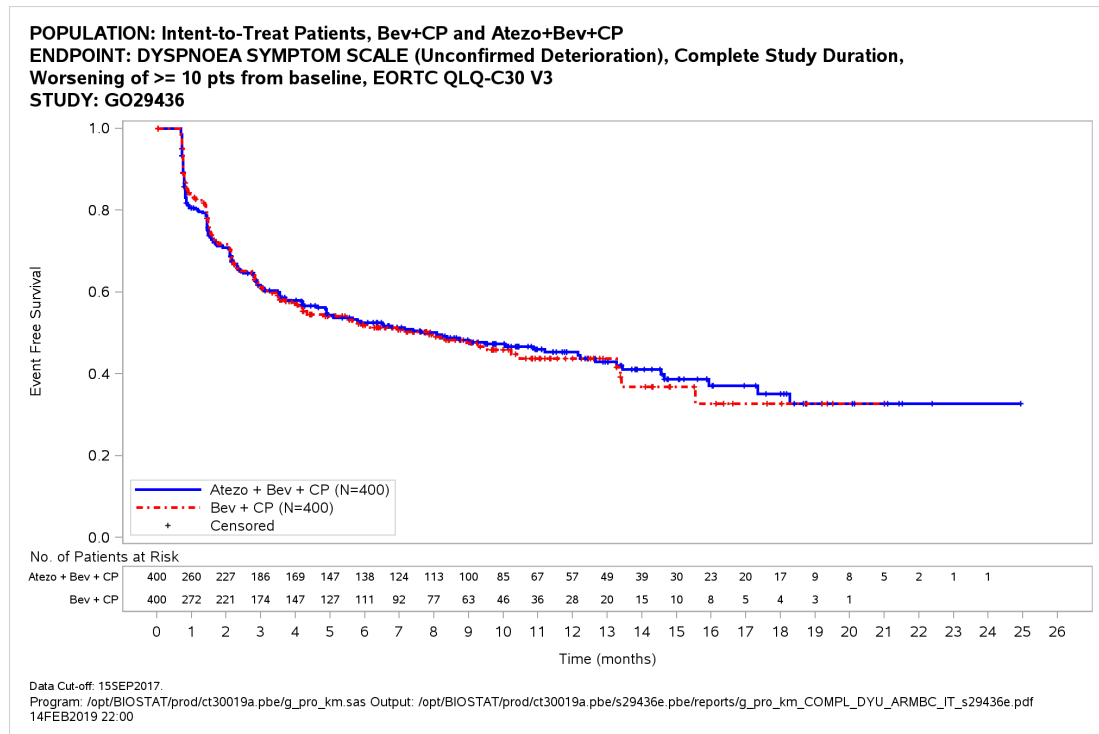
	Seite
Anhang 4-G1: Kaplan-Maier-Plots für Symptomatik anhand der Items des EORTC	
QLQ-C30	982
Anhang 4-G1.1: FAS-Population	982
Anhang 4-G1.2: NEM-Subpopulation	987
Anhang 4-G2: Kaplan-Maier-Plots für Symptomatik anhand der Items des EORTC	
QLQ-LC13	992
Anhang 4-G2.1: FAS-Population	992
Anhang 4-G2.2: NEM-Subpopulation	998
Anhang 4-G3: Kaplan-Maier-Plots für subjektiver Gesundheitszustand anhand der	
EQ-5D VAS	1004
Anhang 4-G3.1: FAS-Population	1004
Anhang 4-G3.2: NEM-Subpopulation	1005
Anhang 4-G4: Kaplan-Maier-Plots für Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand	
des EORTC QLQ-C30	1006
Anhang 4-G4.1: FAS-Population	1006
Anhang 4-G4.2: NEM-Subpopulation	1010
Anhang 4-G5: Kaplan-Maier-Plots für Patienten mit unerwünschten Ereignissen	1014
Anhang 4-G5.1: Gesamte Studiendauer	1014
Anhang 4-G5.2: Induktionsphase	1018
Anhang 4-G6: Ergänzende Analysen für Verträglichkeit.....	1022
Anhang 4-G7: Weitere Subgruppenanalysen.....	1034

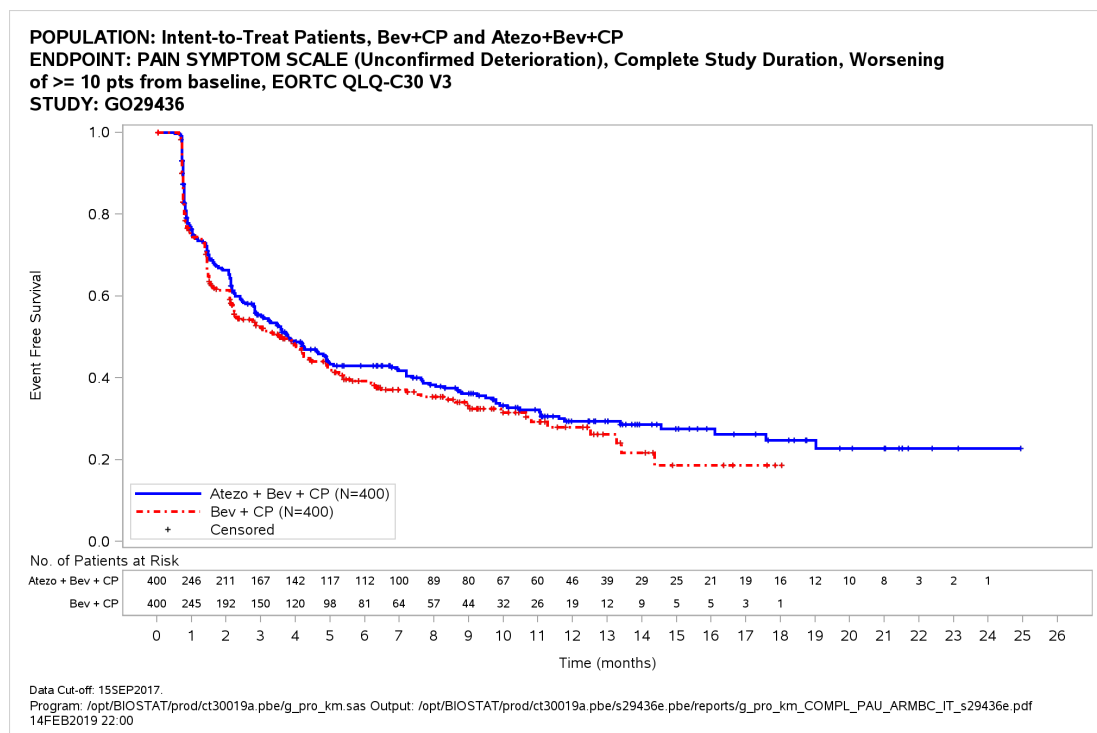
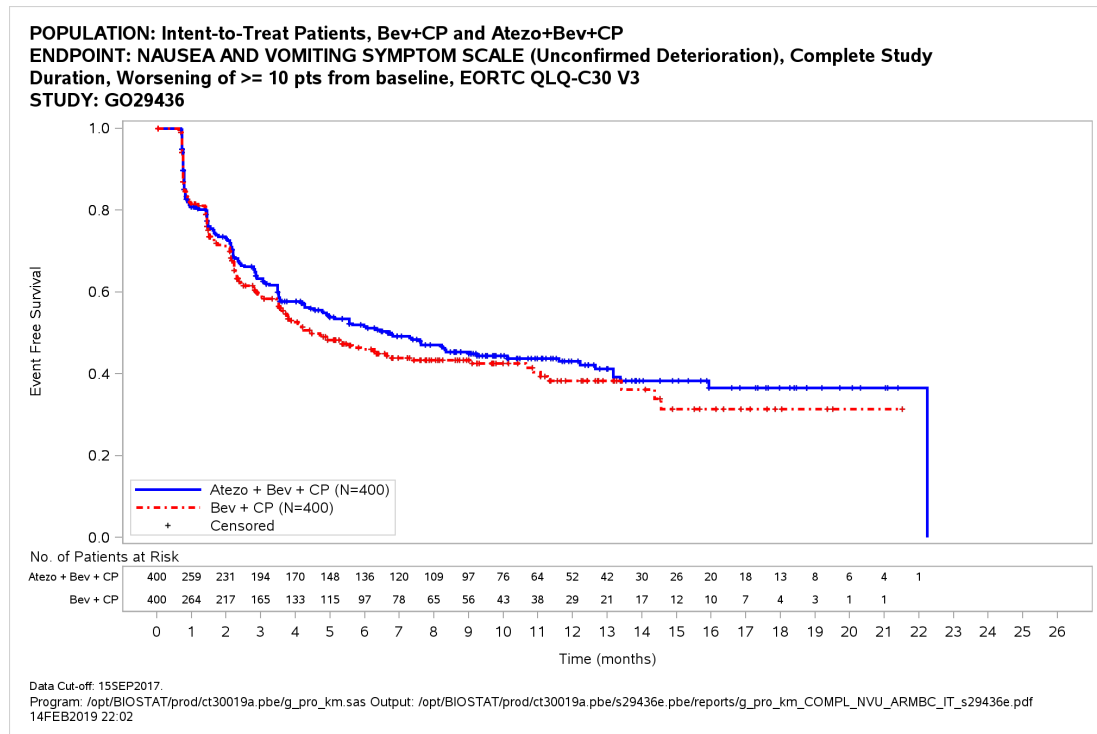
Anhang 4-G1: Kaplan-Maier-Plots für Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-C30

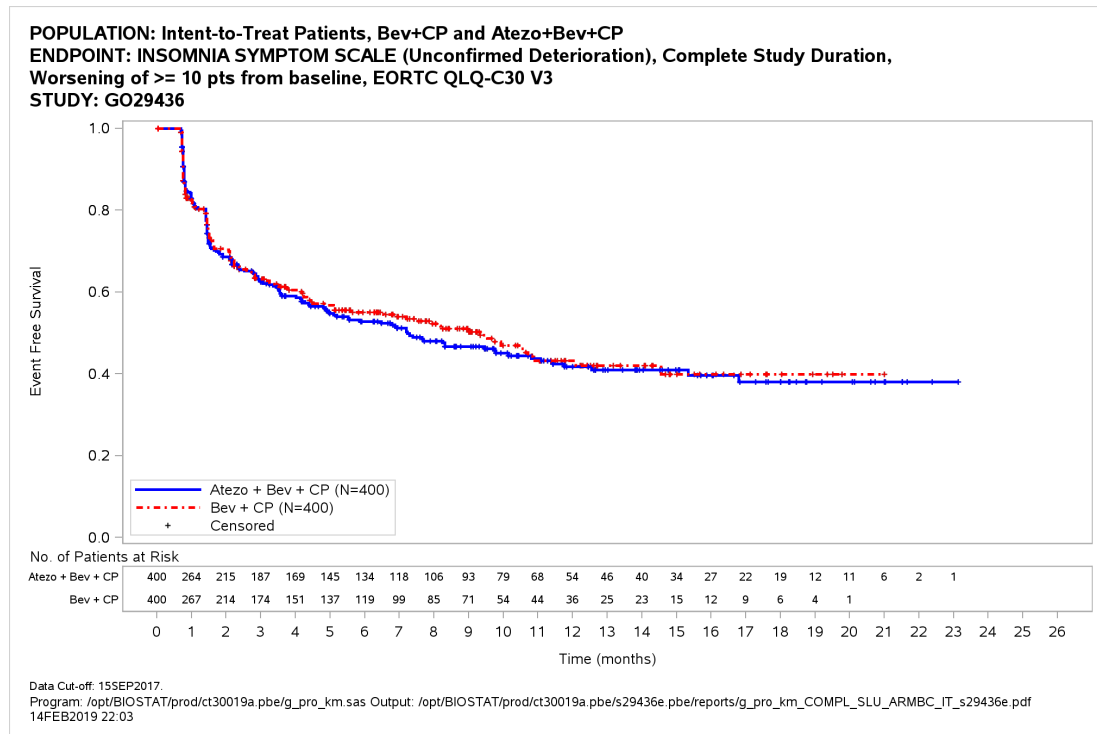
Anhang 4-G1.1: FAS-Population



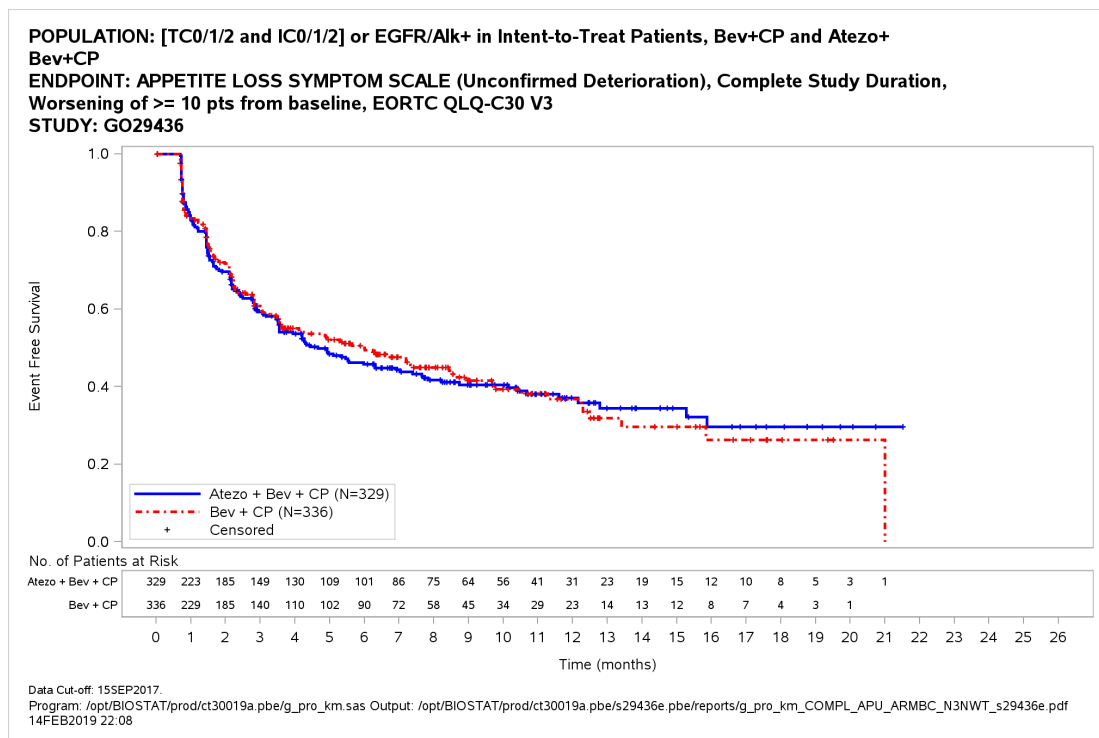


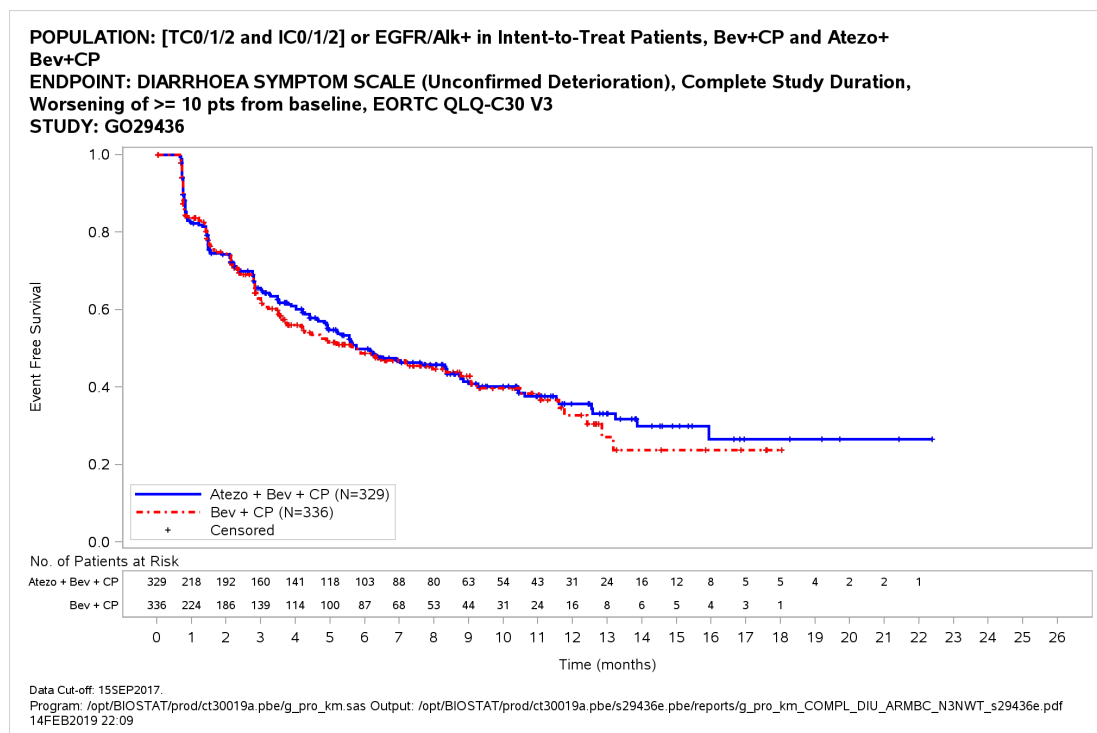
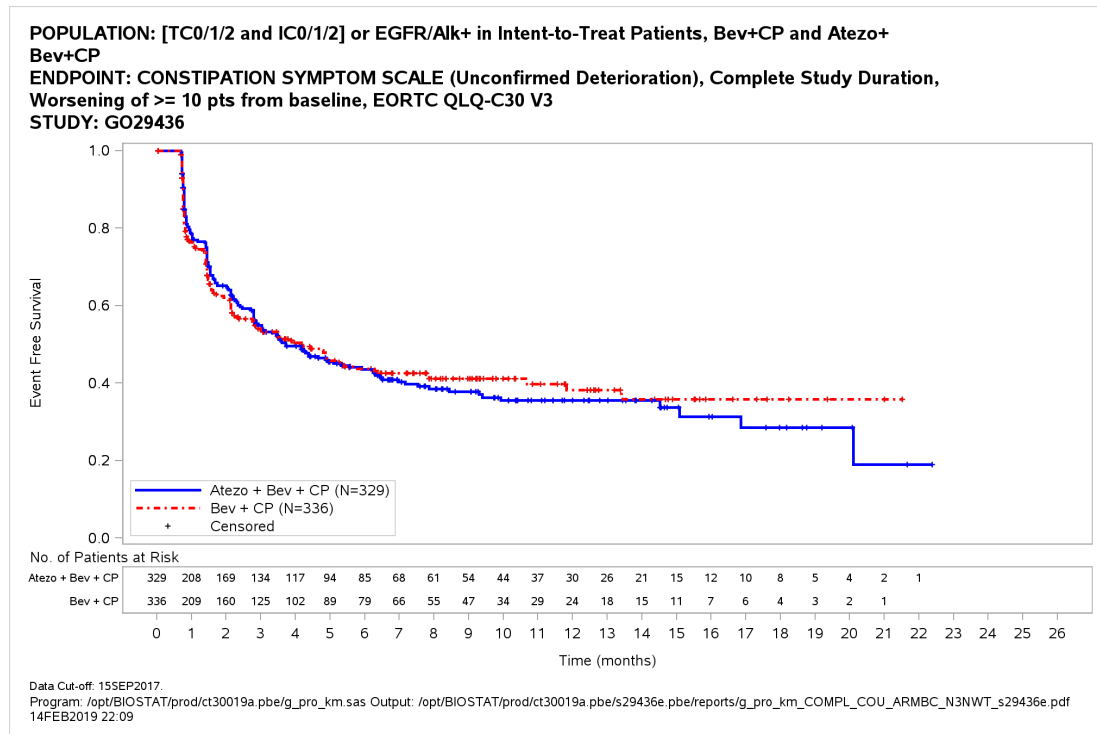


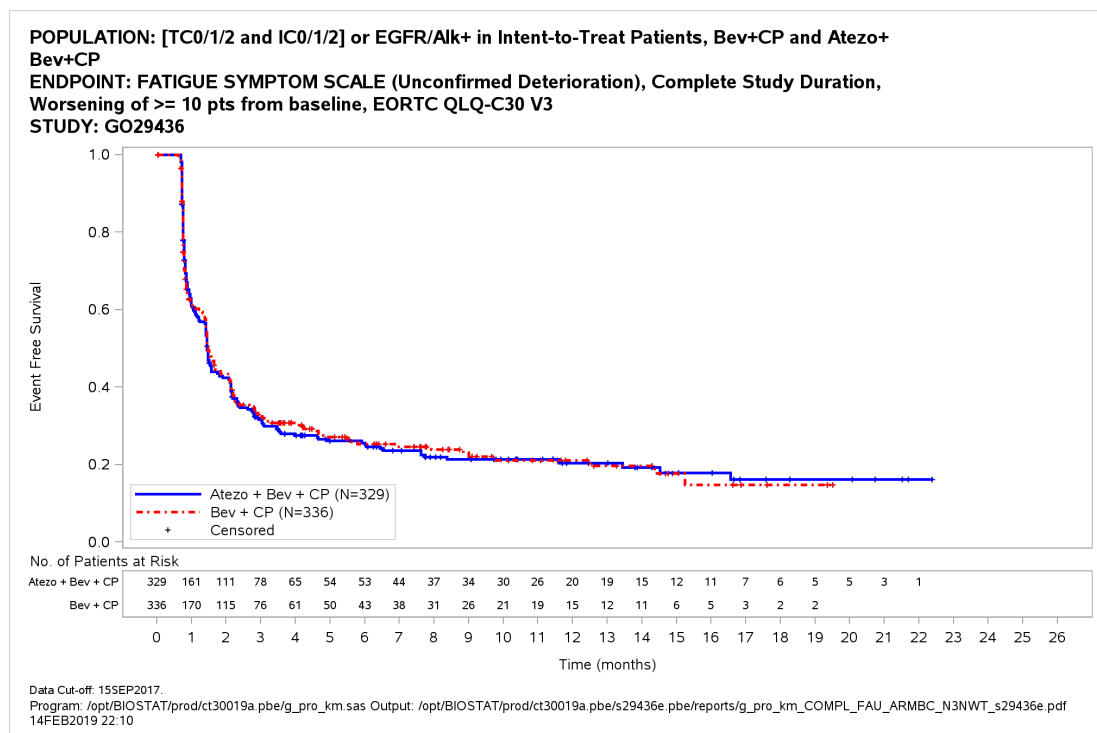
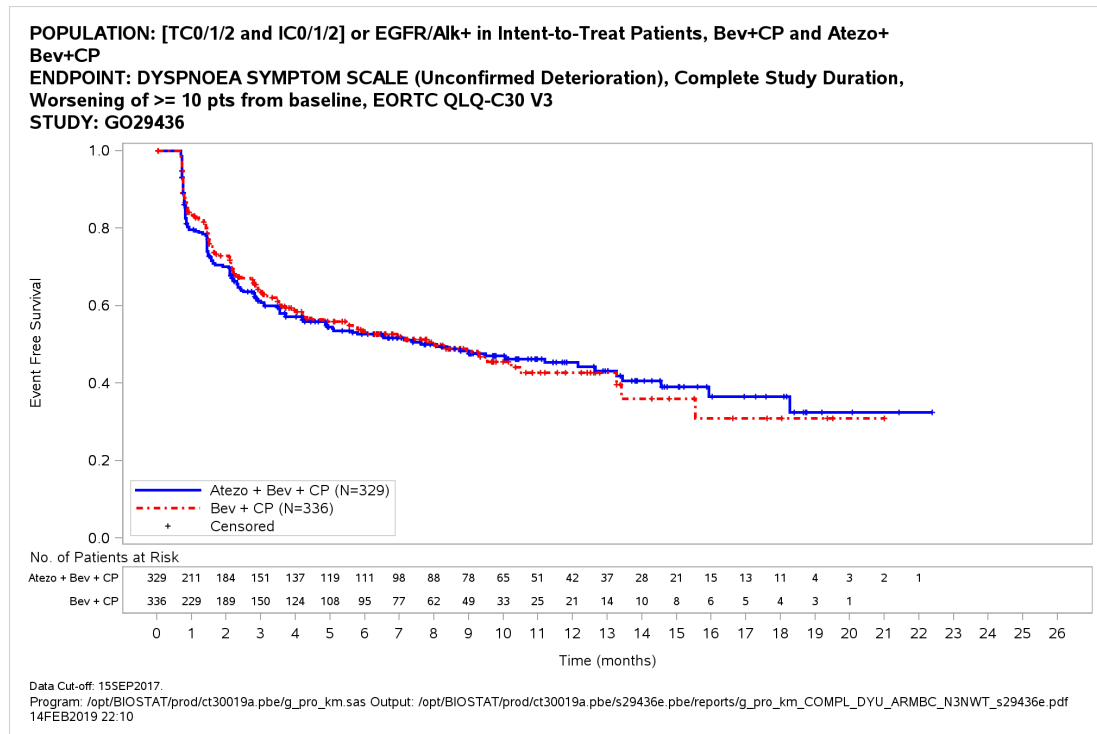


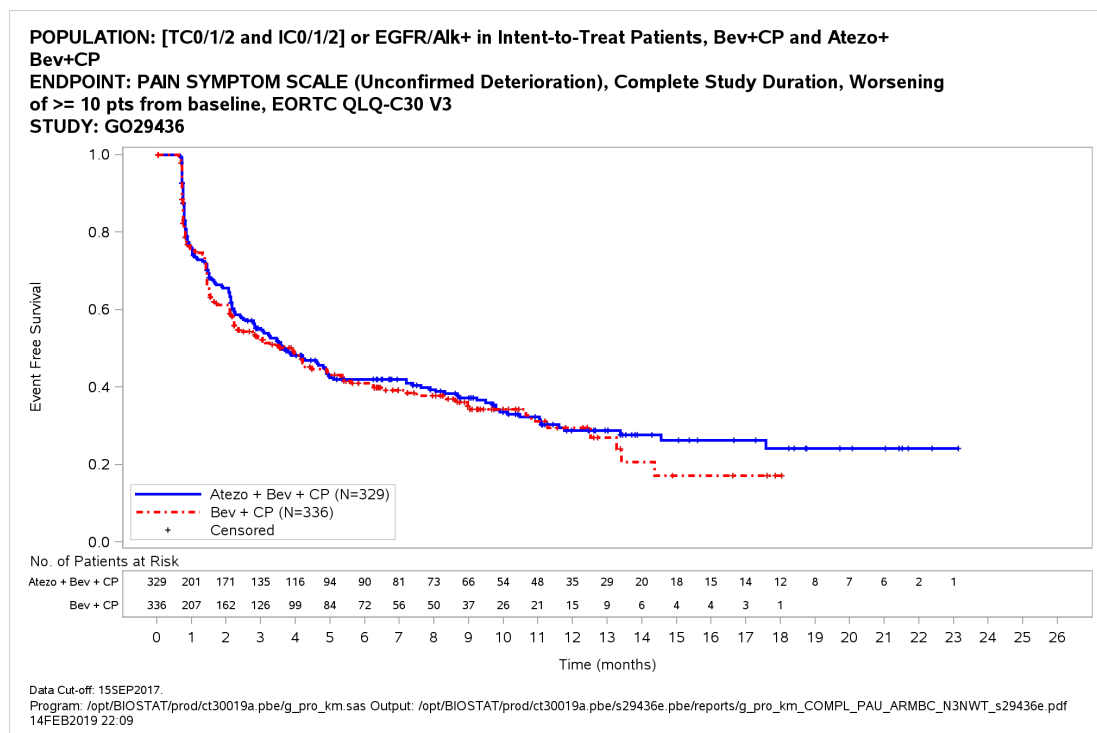
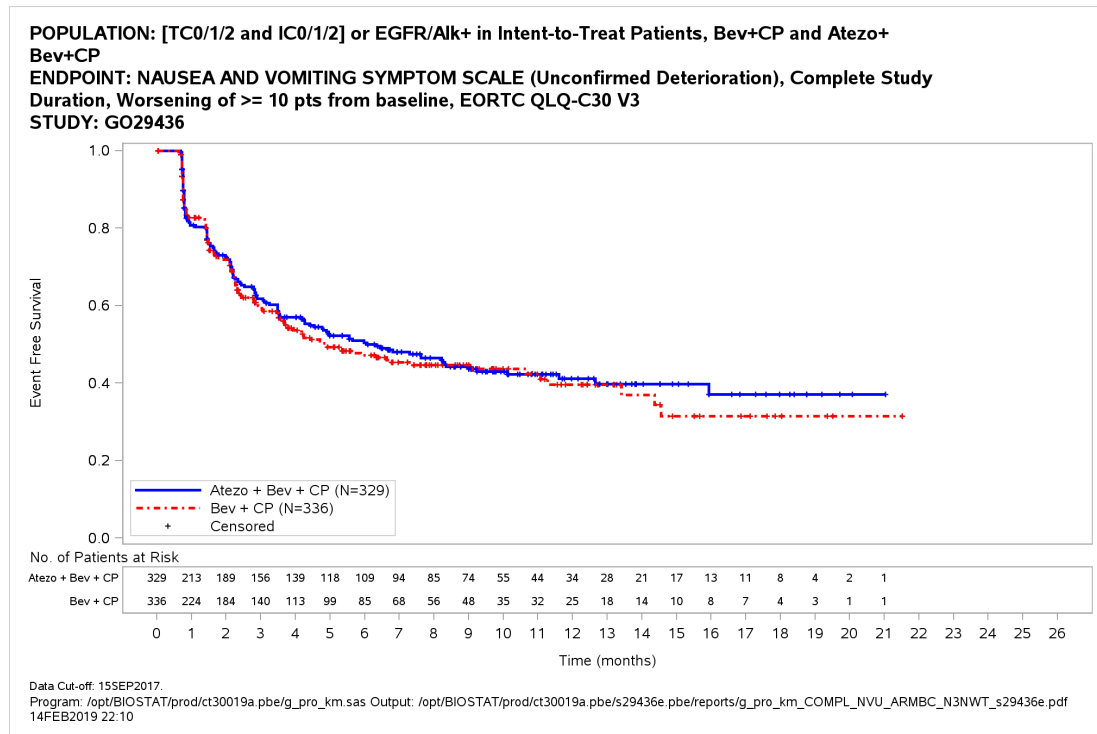


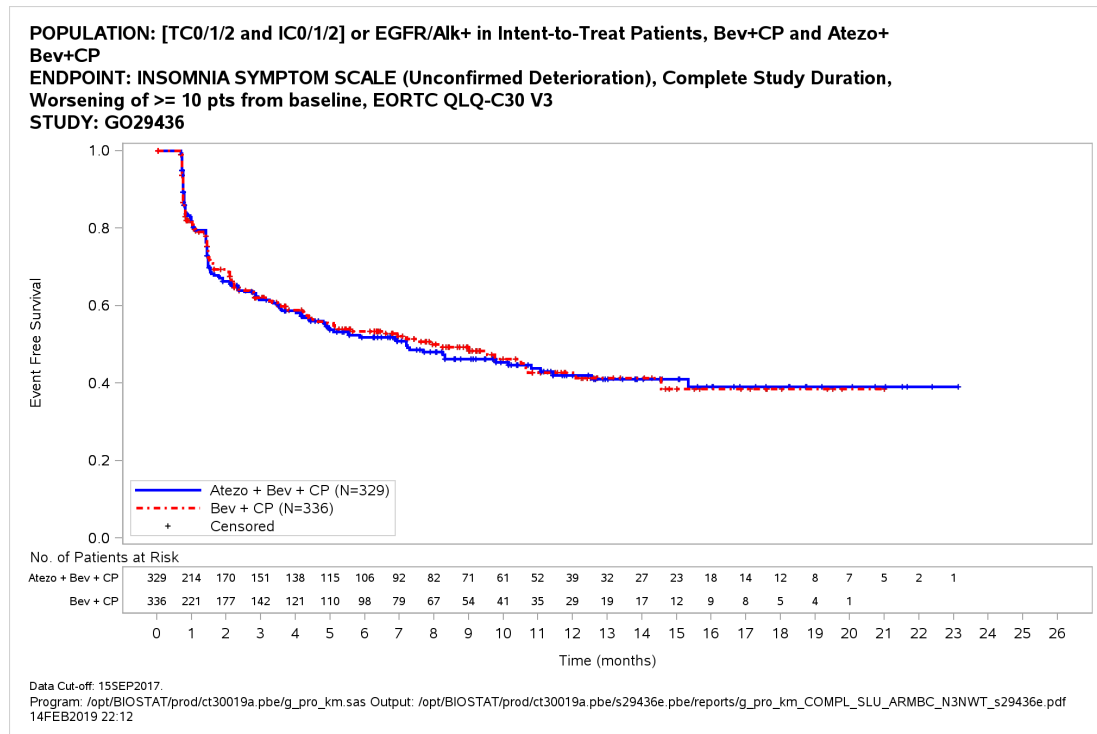
Anhang 4-G1.2: NEM-Subpopulation





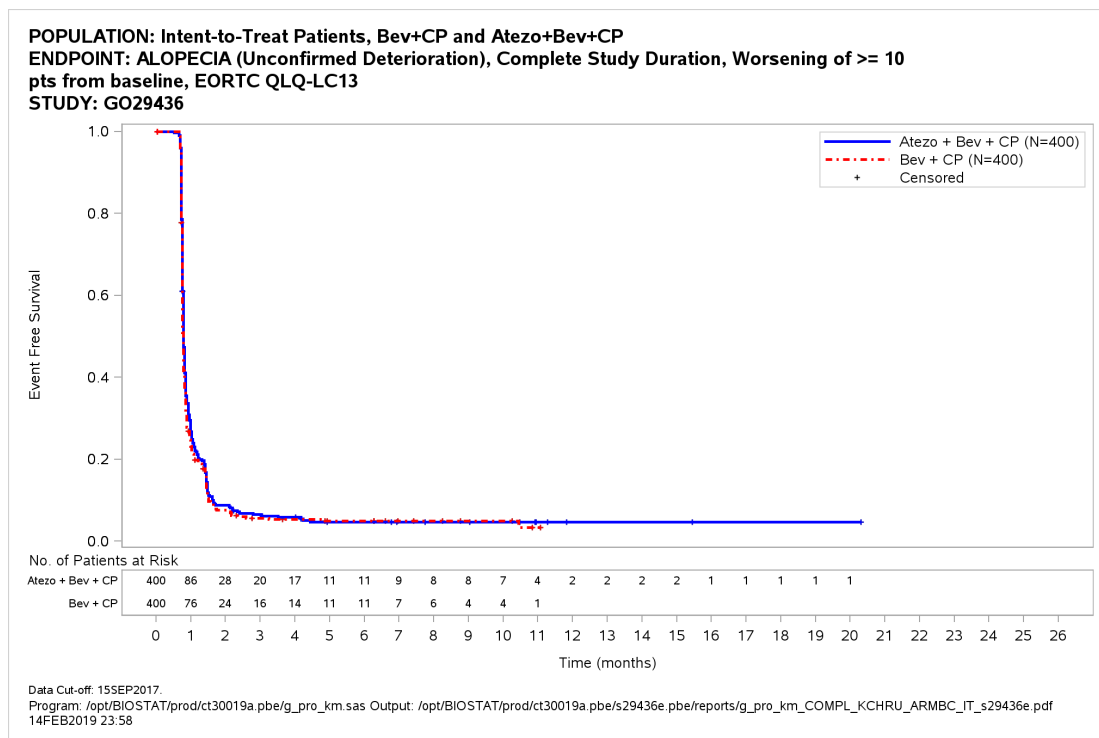


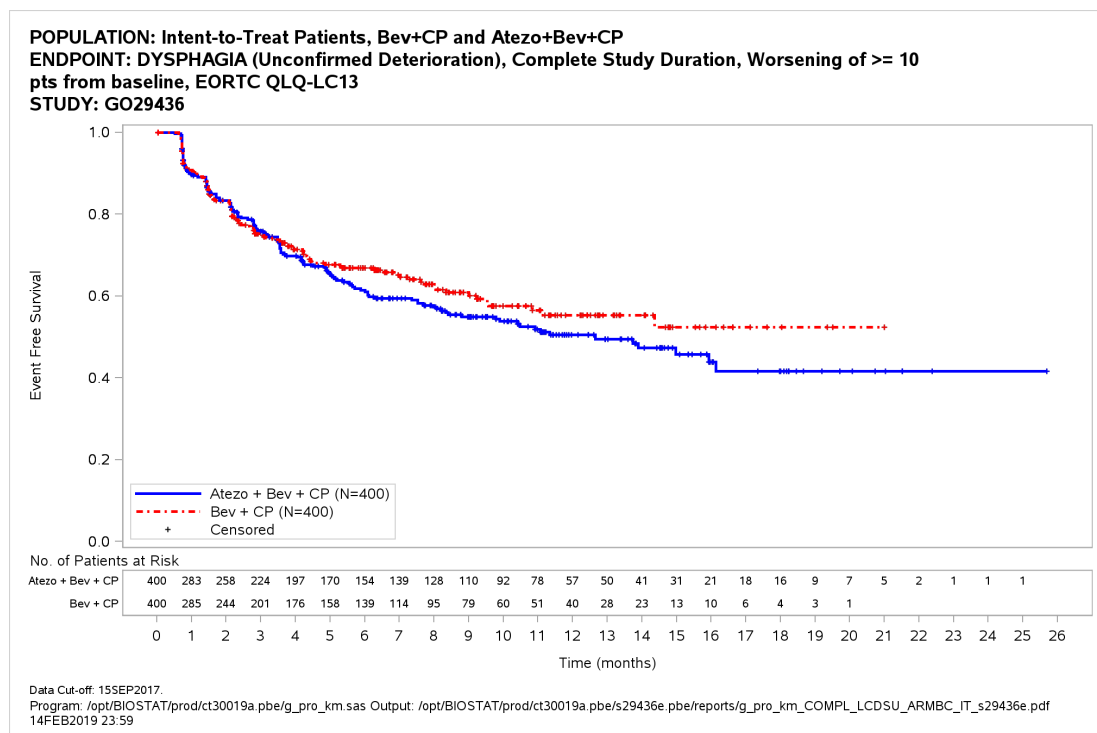
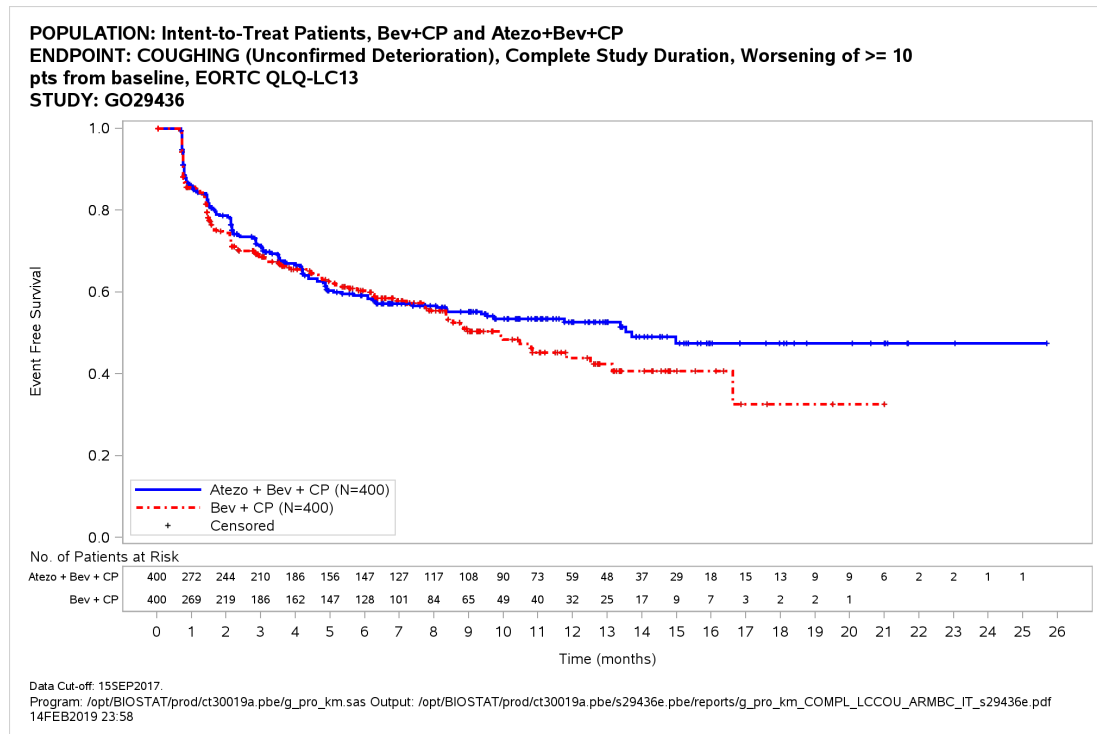


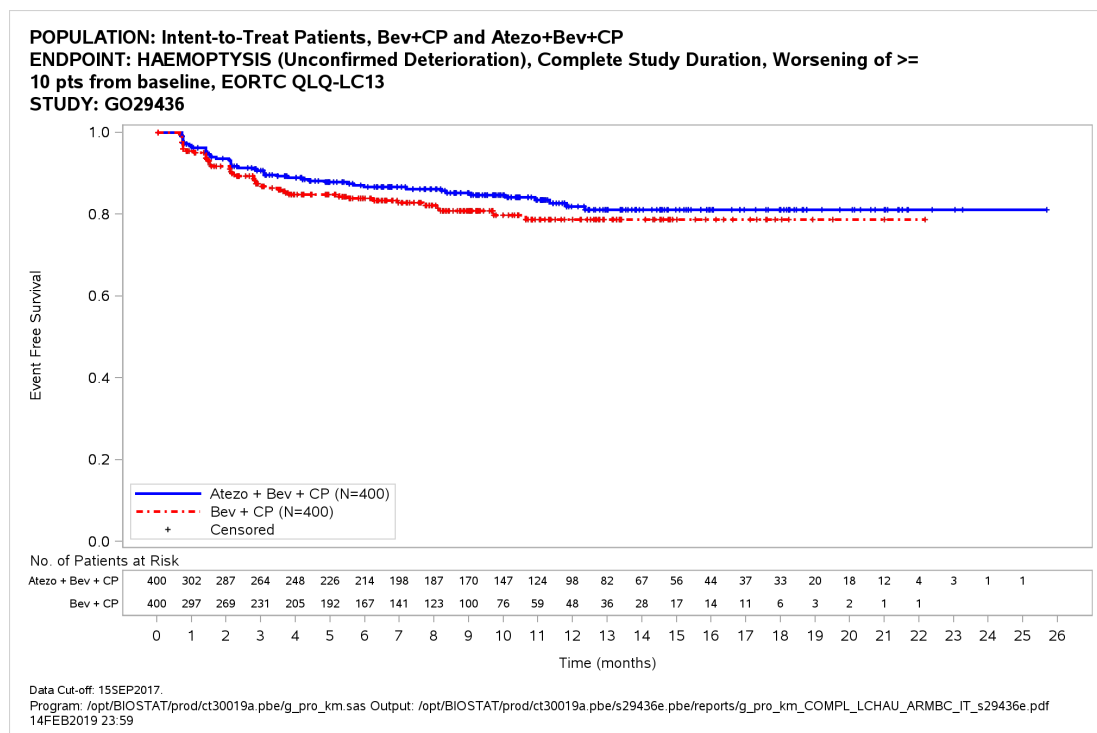
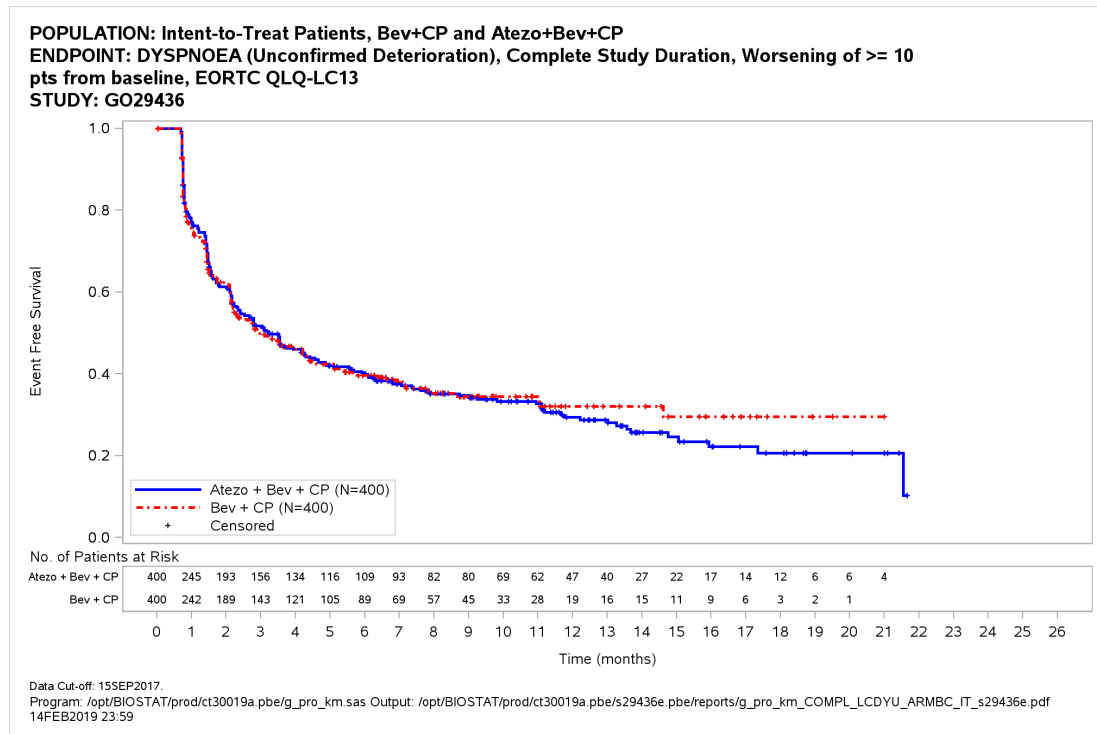


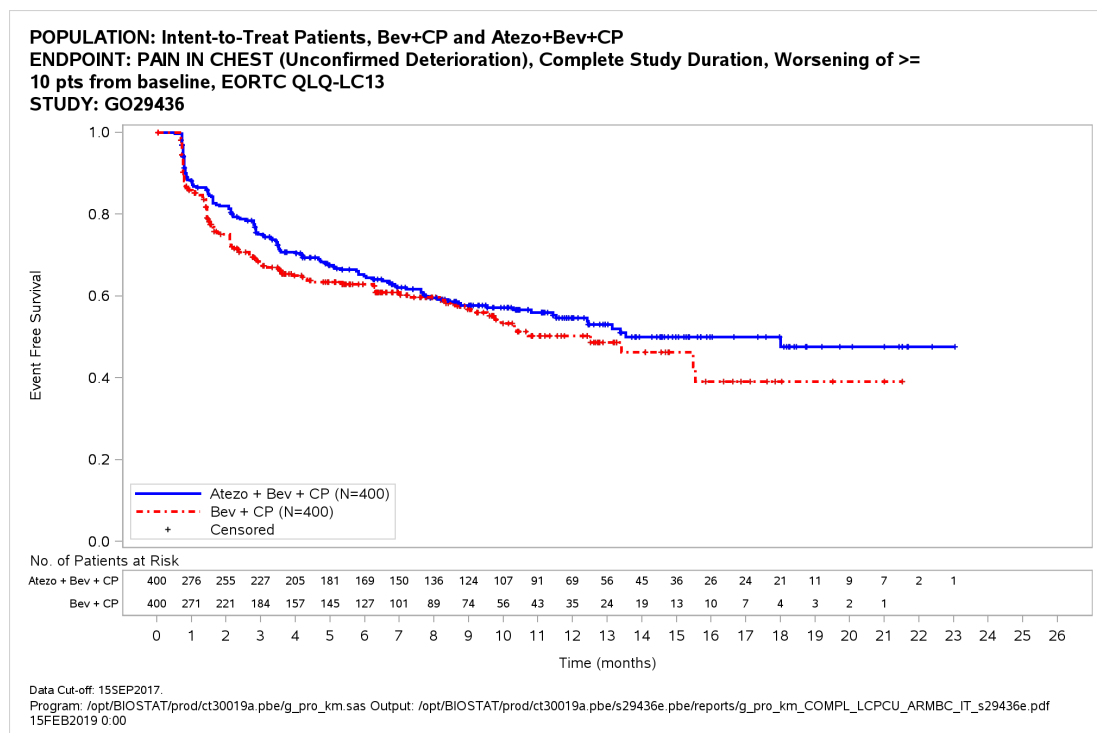
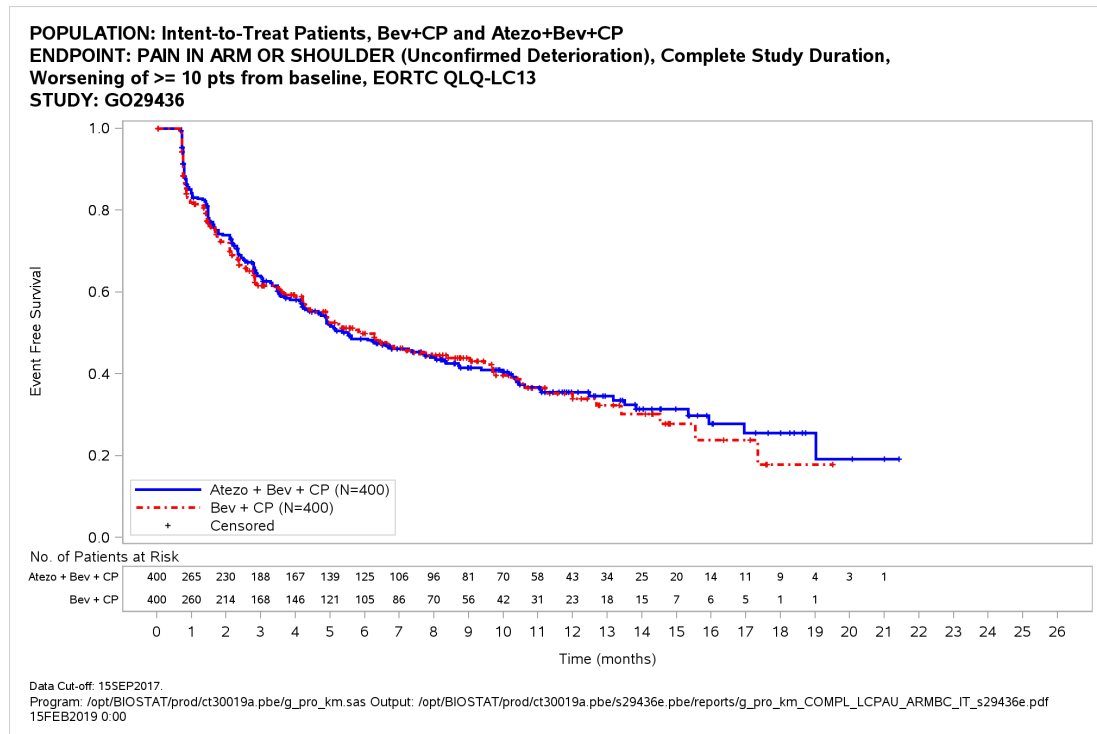
Anhang 4-G2: Kaplan-Maier-Plots für Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-LC13

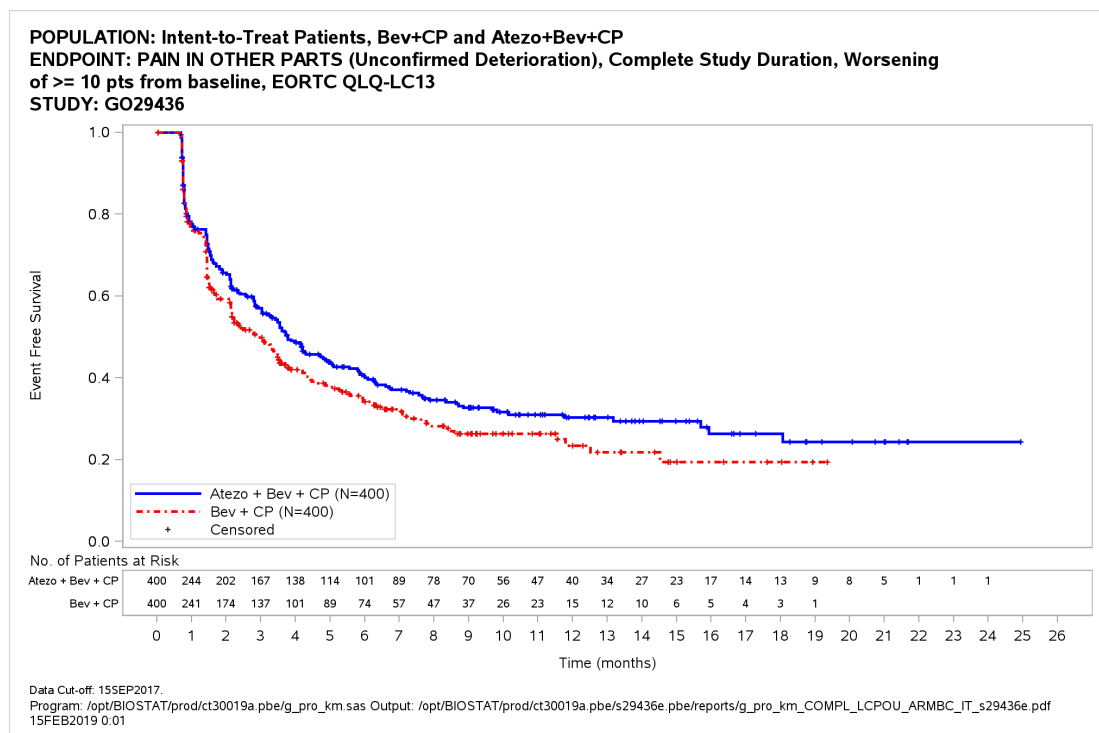
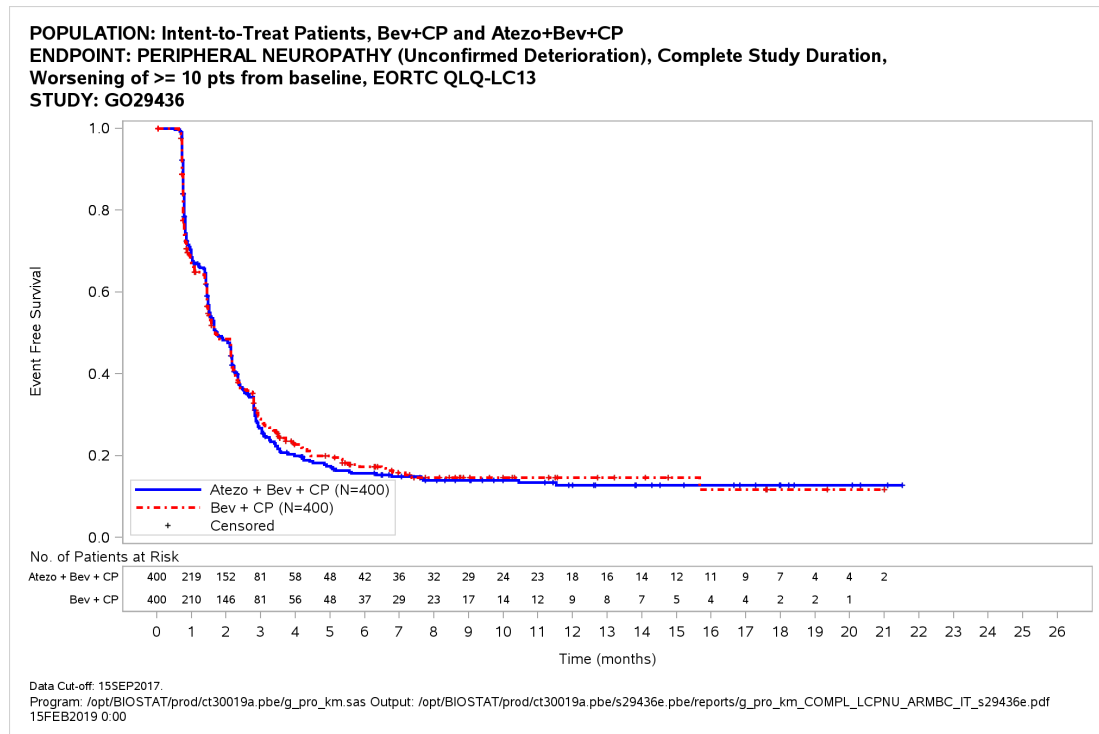
Anhang 4-G2.1: FAS-Population

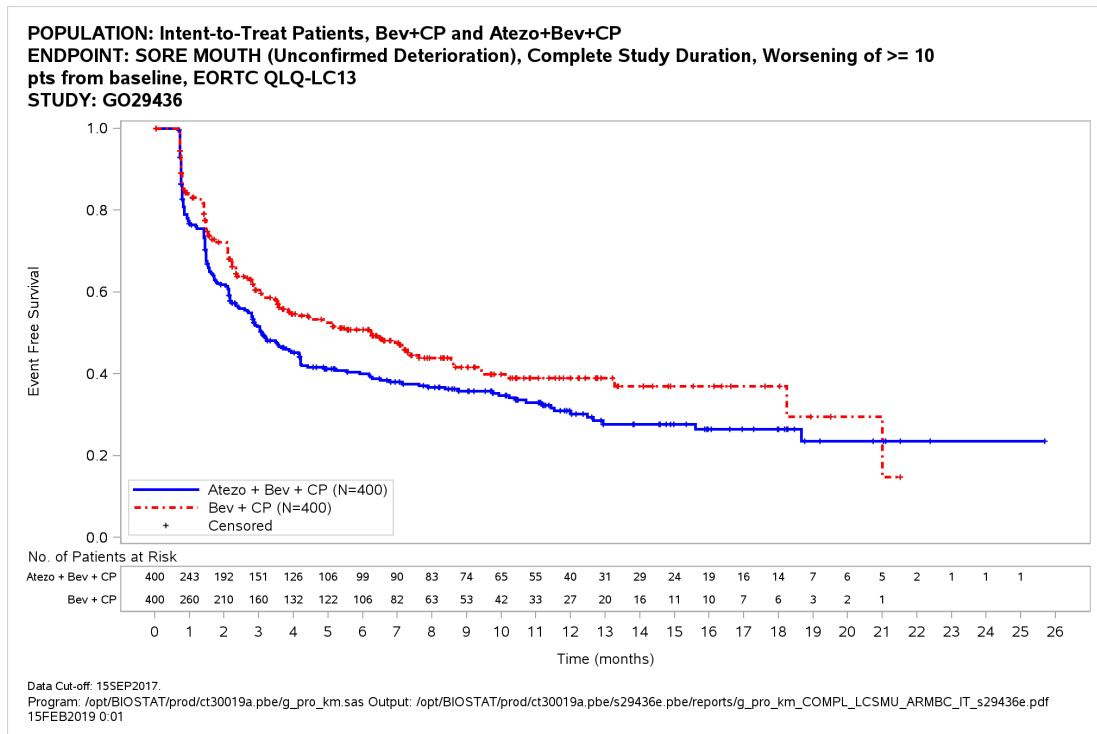




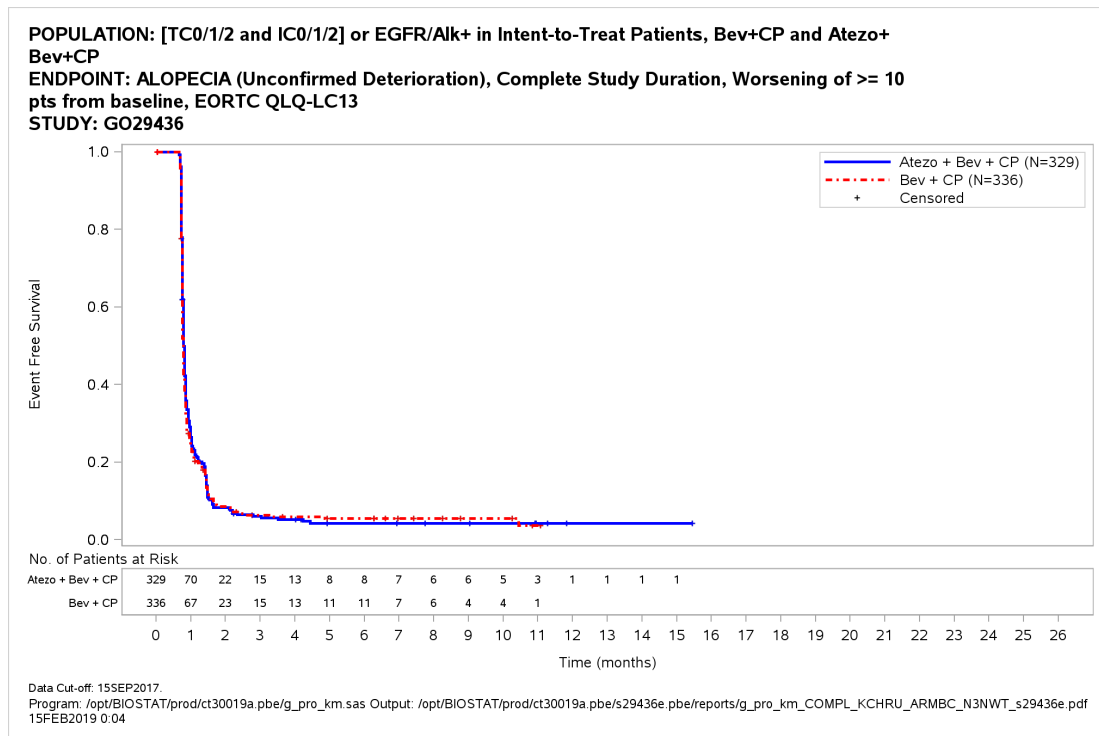


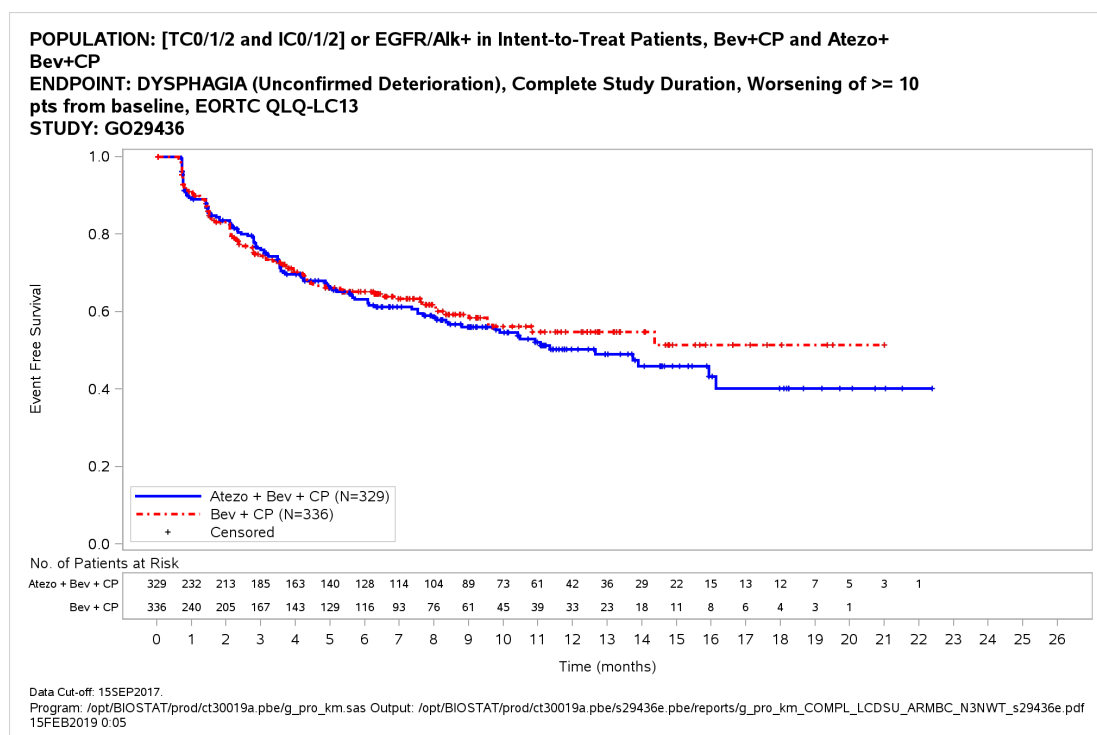
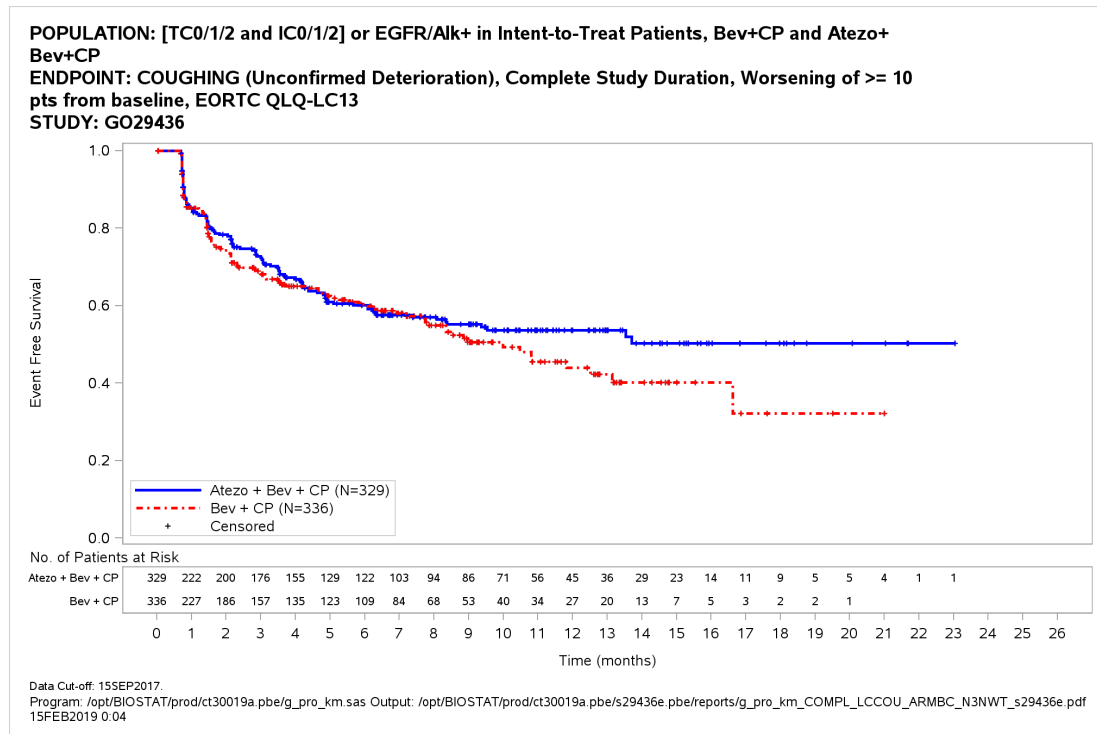


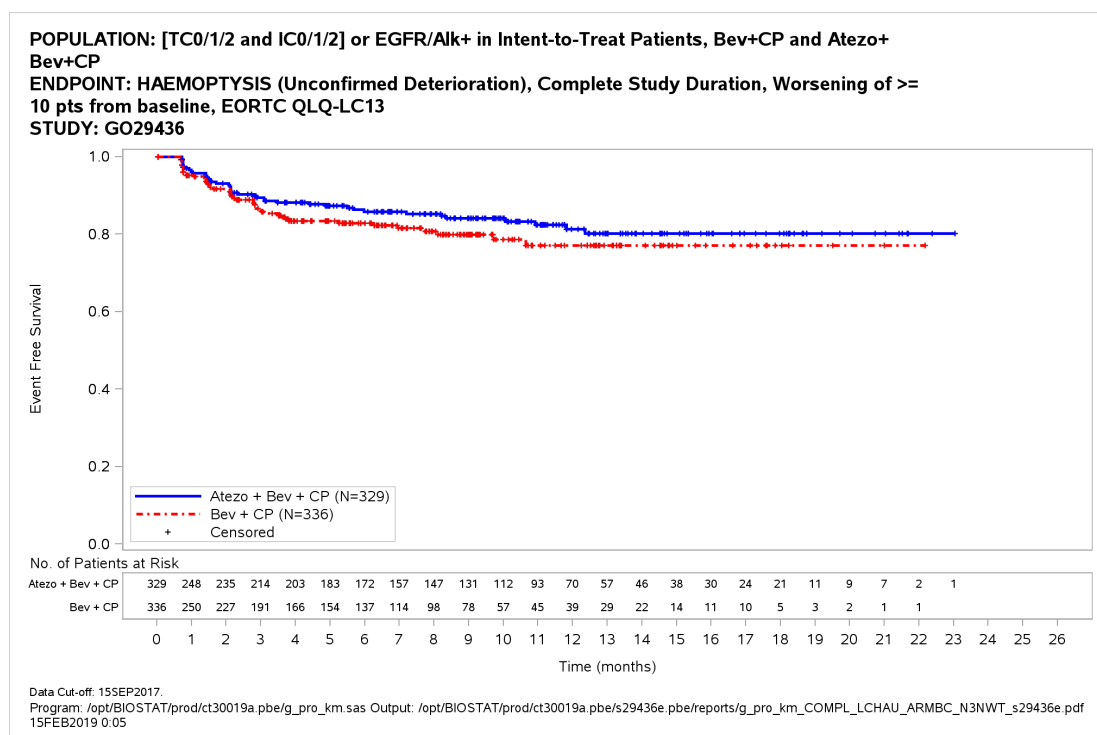
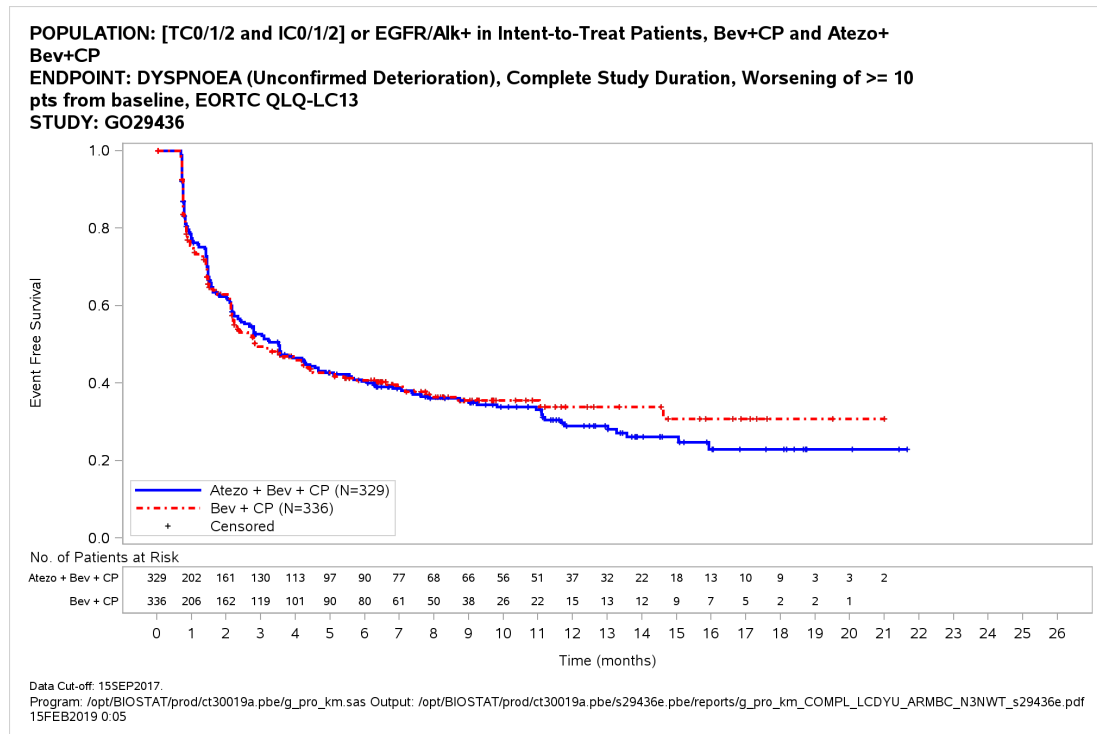


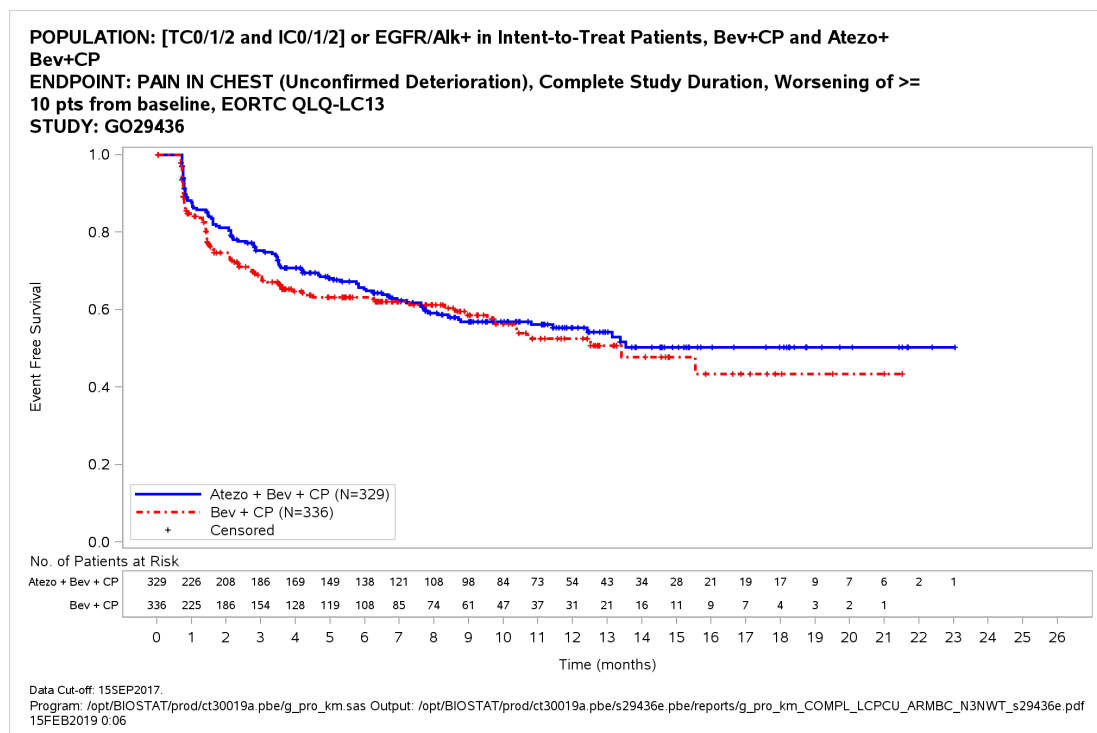
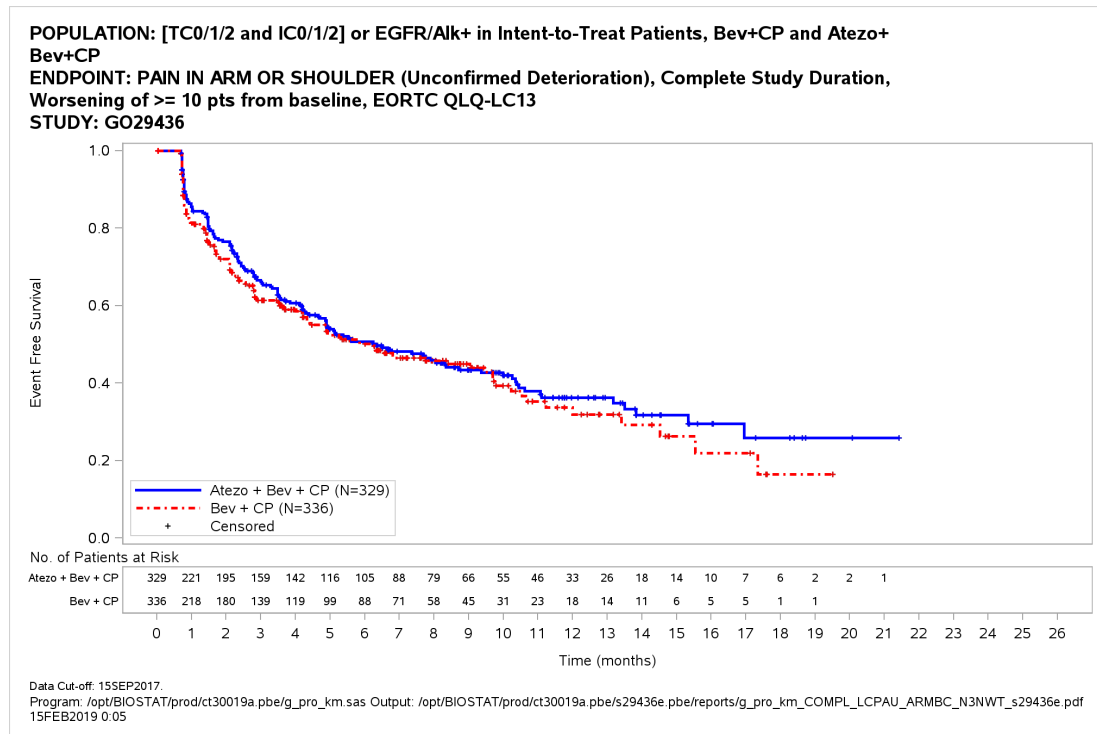


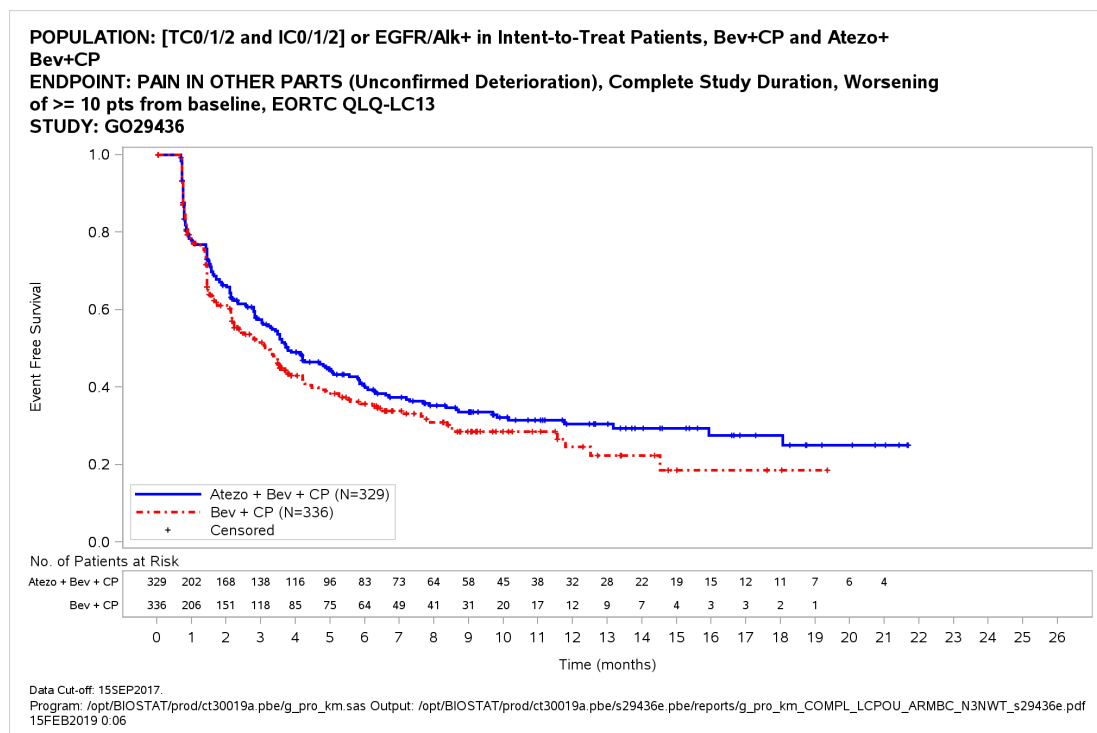
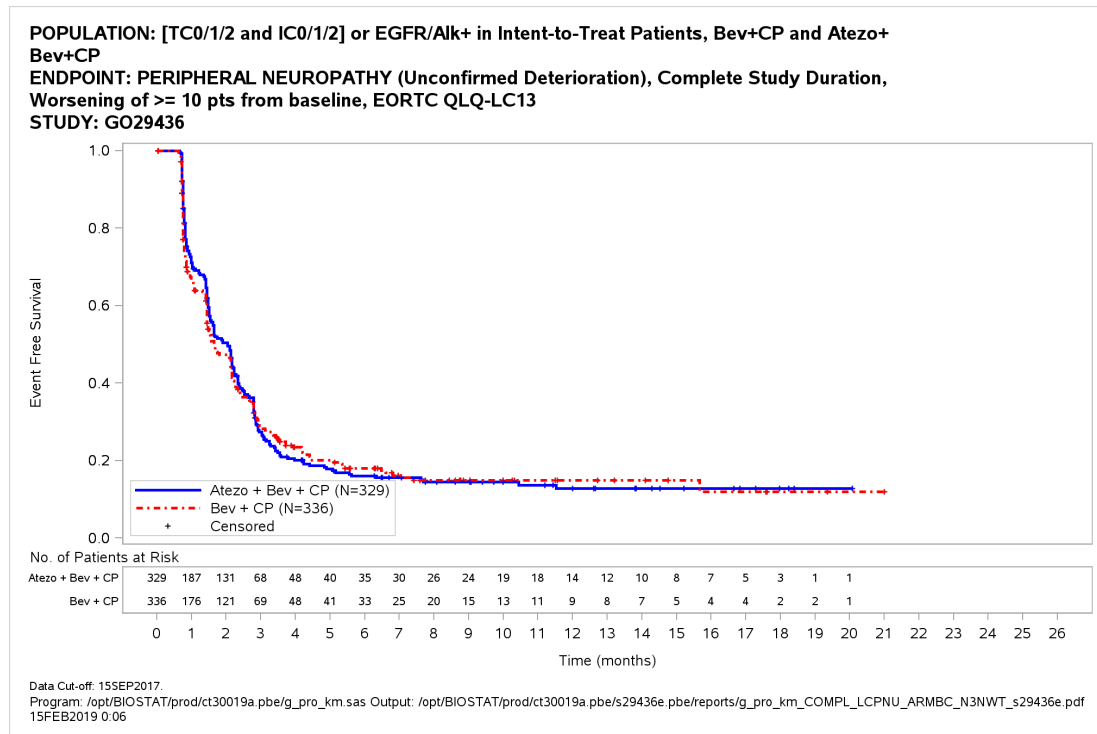
Anhang 4-G2.2: NEM-Subpopulation

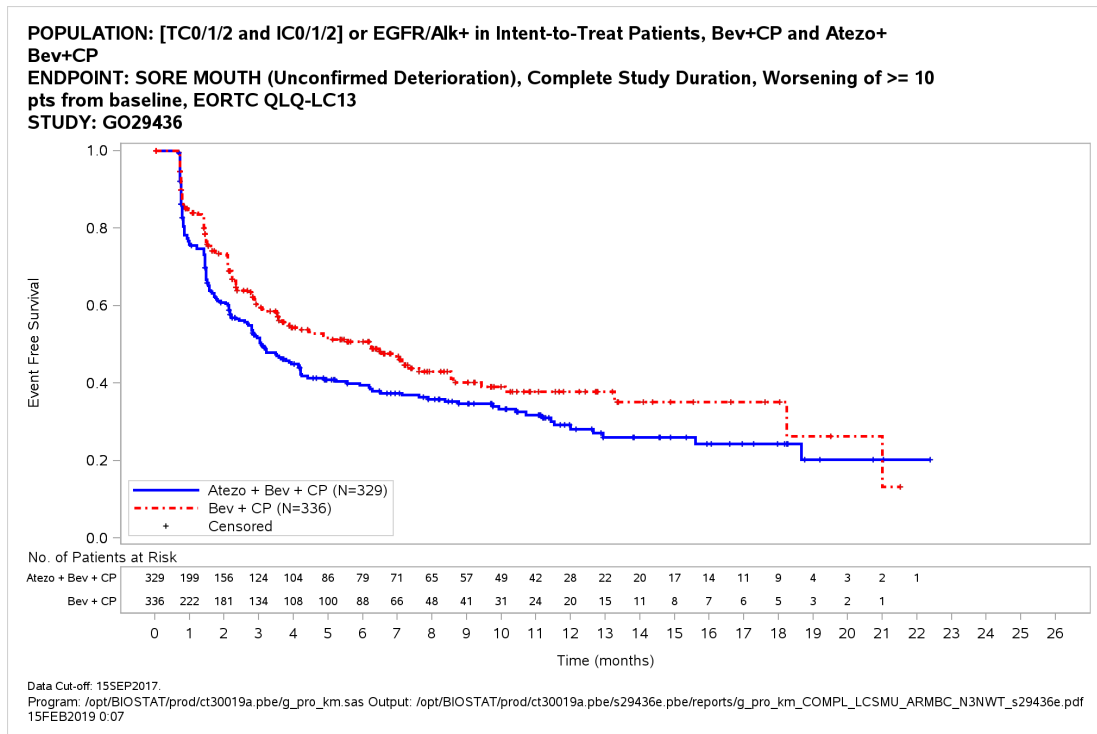






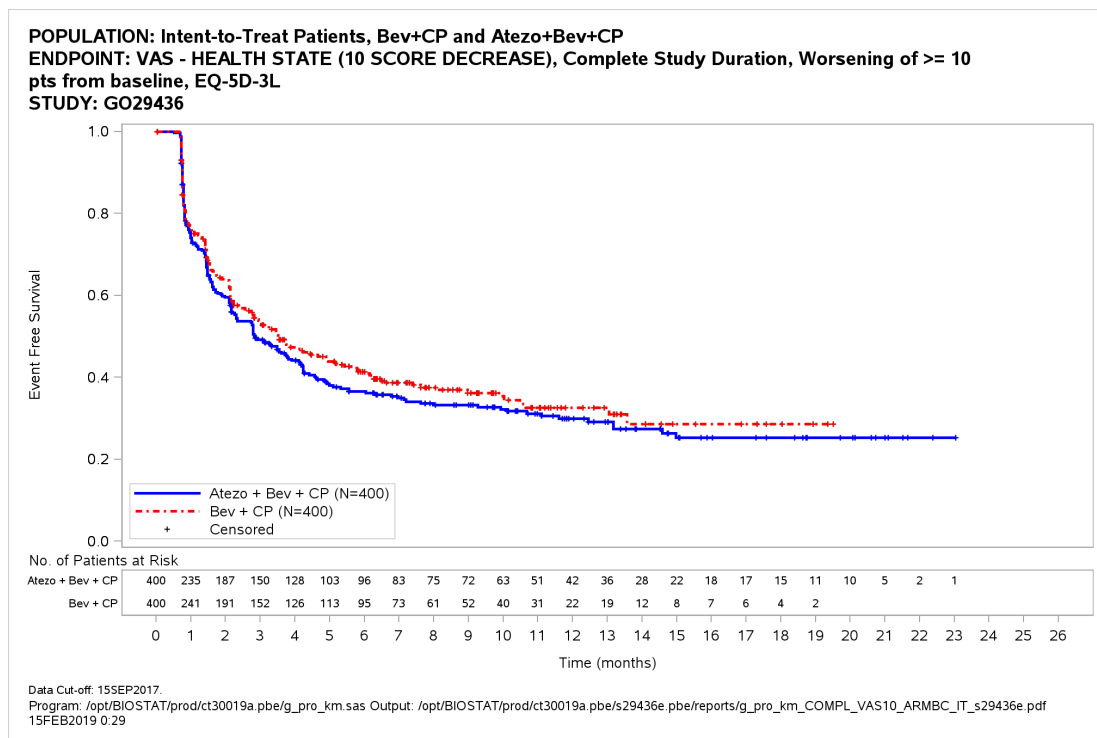




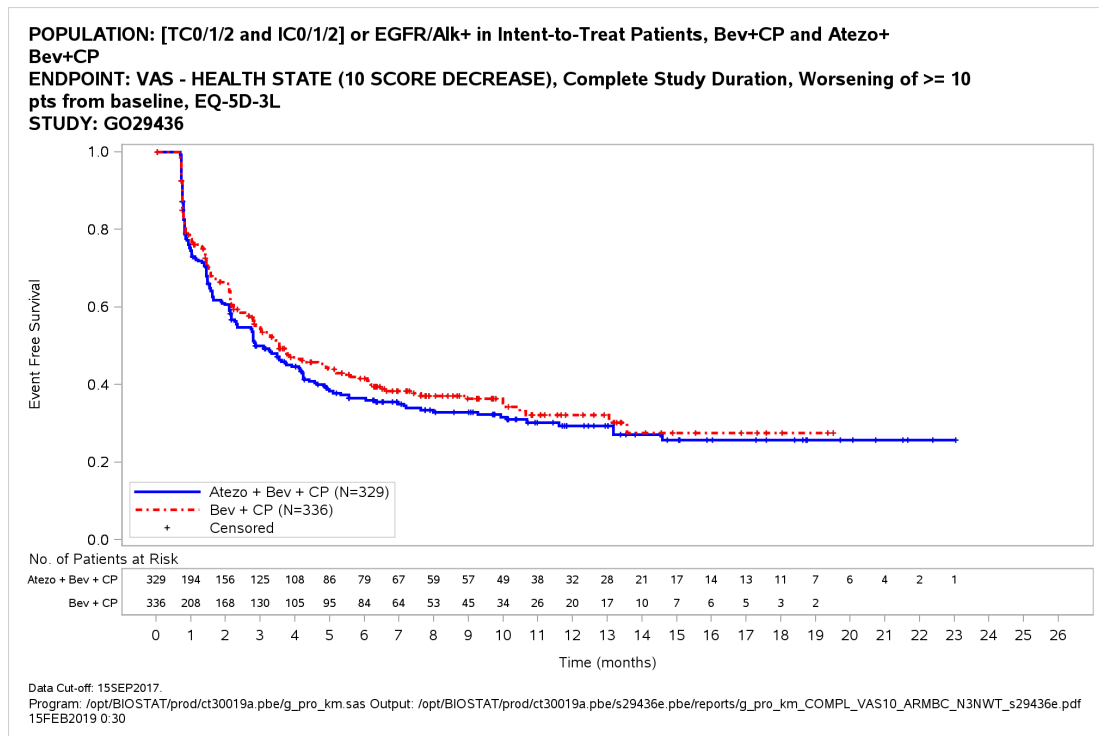


Anhang 4-G3: Kaplan-Maier-Plots für subjektiver Gesundheitszustand anhand der EQ-5D VAS

Anhang 4-G3.1: FAS-Population

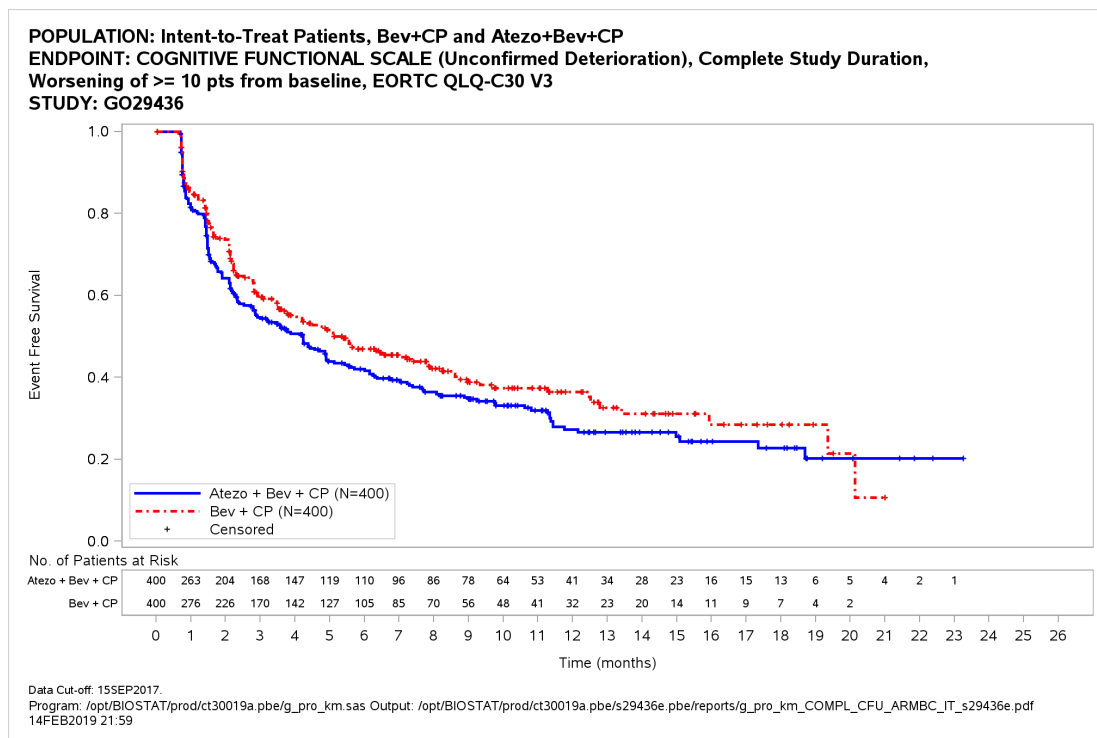


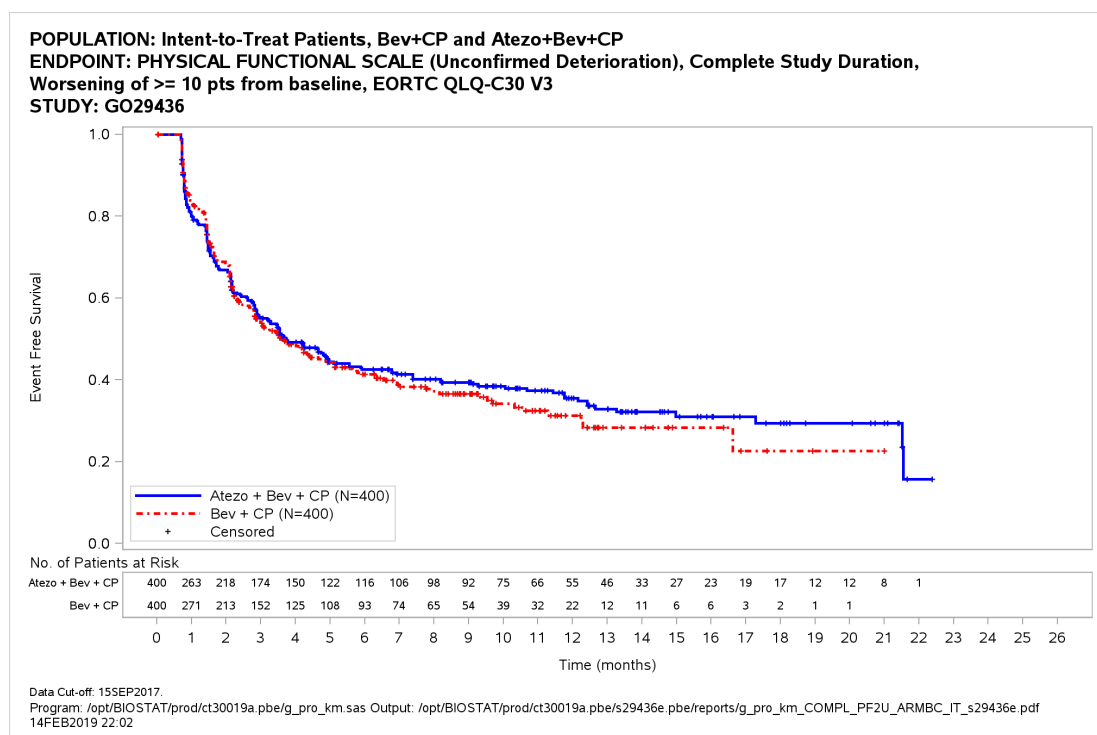
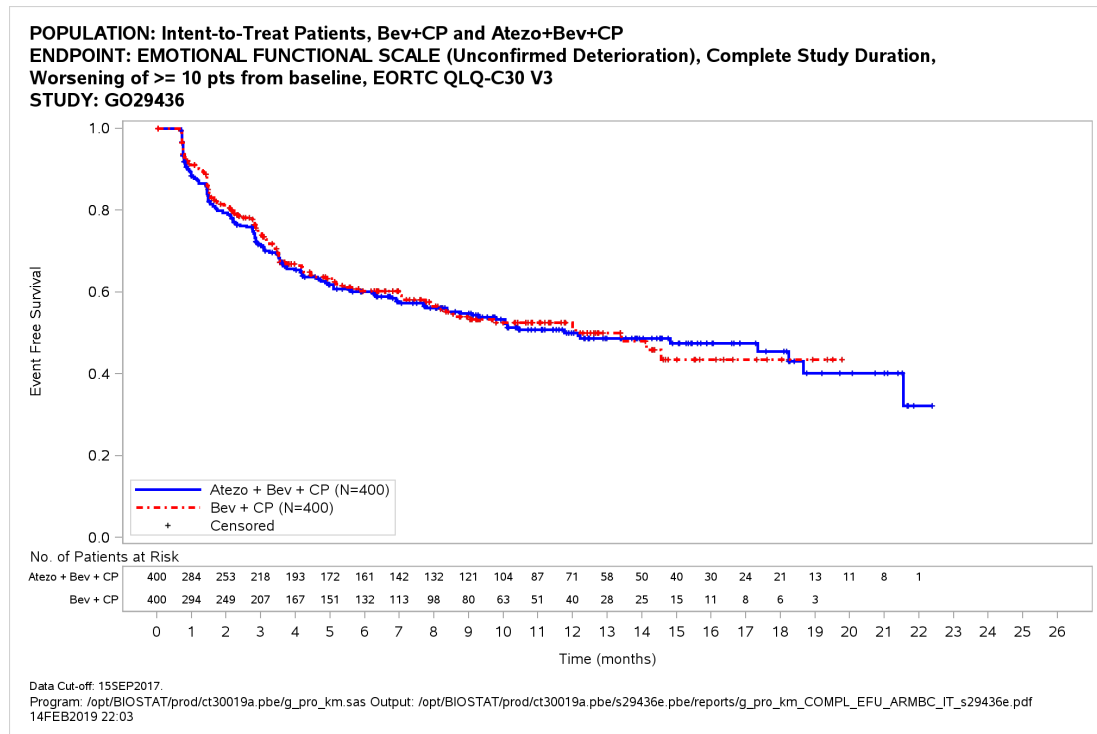
Anhang 4-G3.2: NEM-Subpopulation

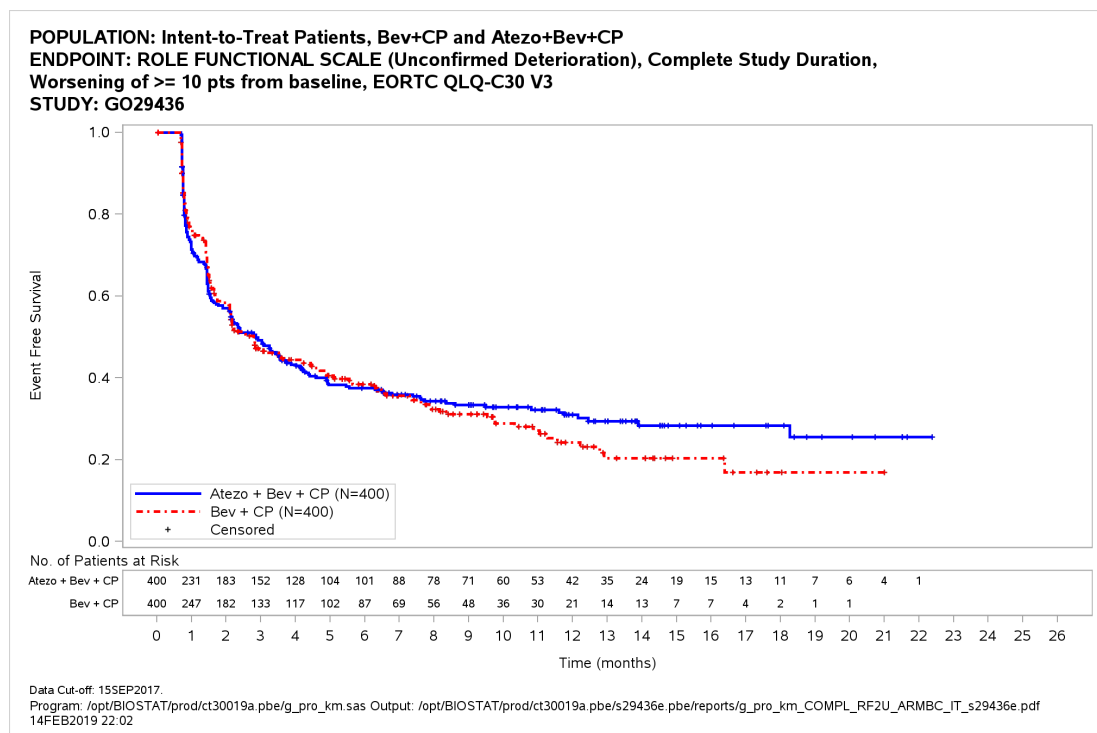
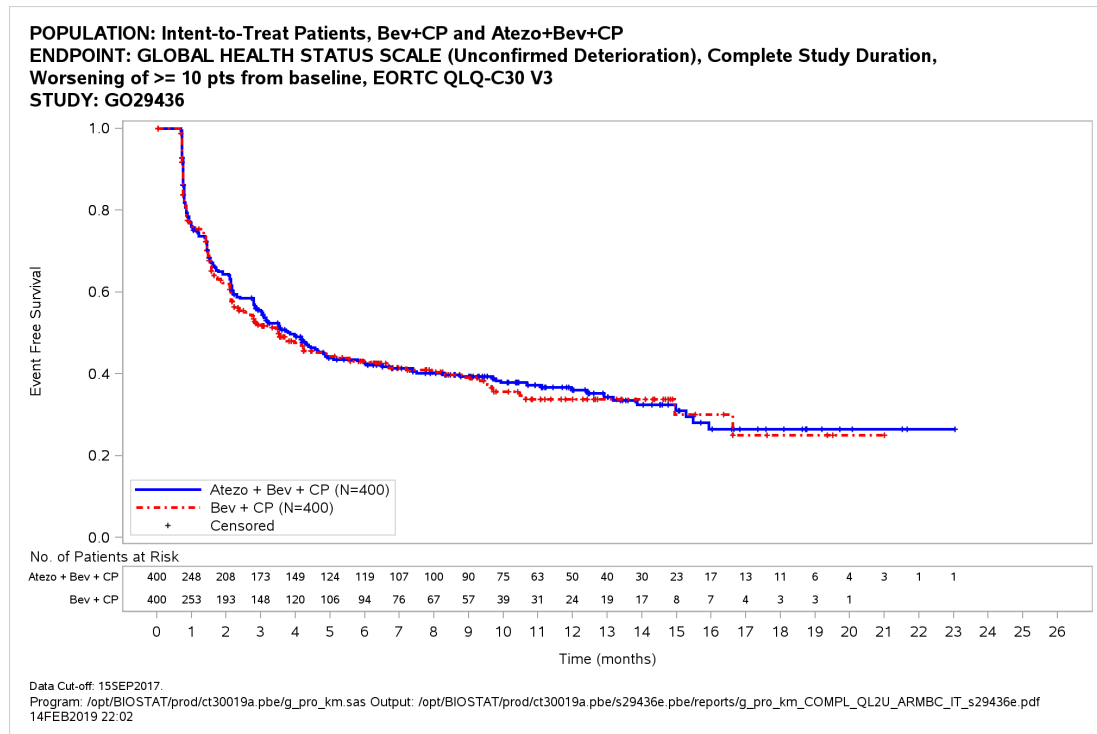


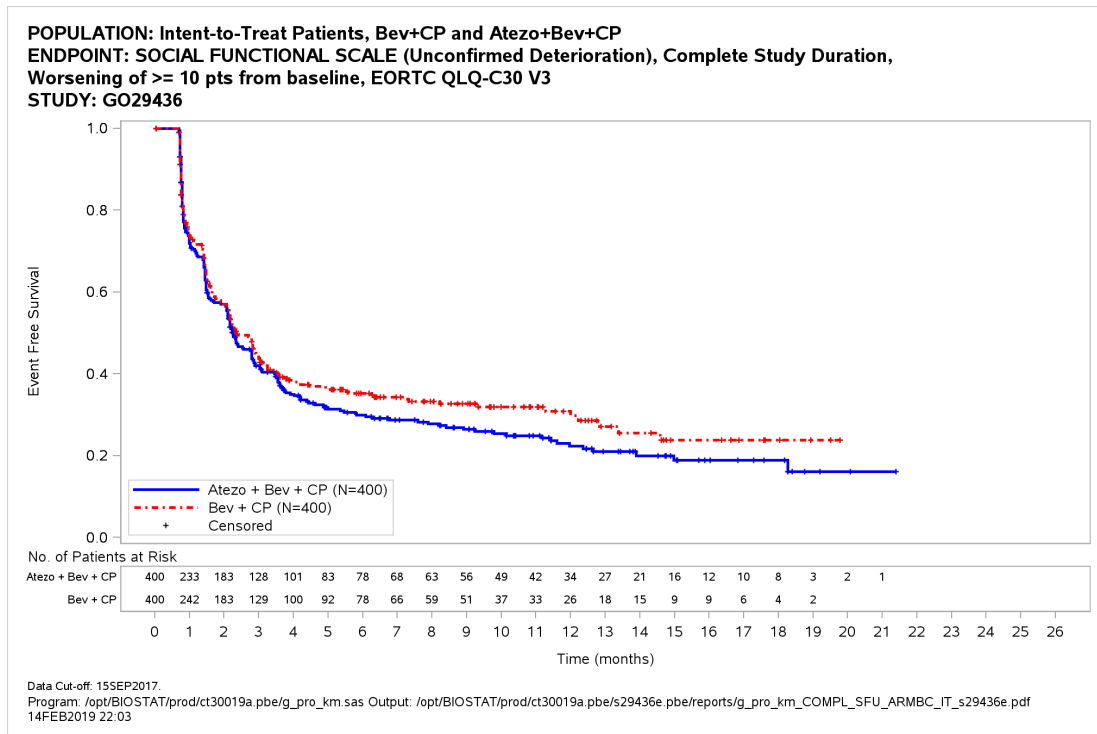
Anhang 4-G4: Kaplan-Maier-Plots für Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30

Anhang 4-G4.1: FAS-Population

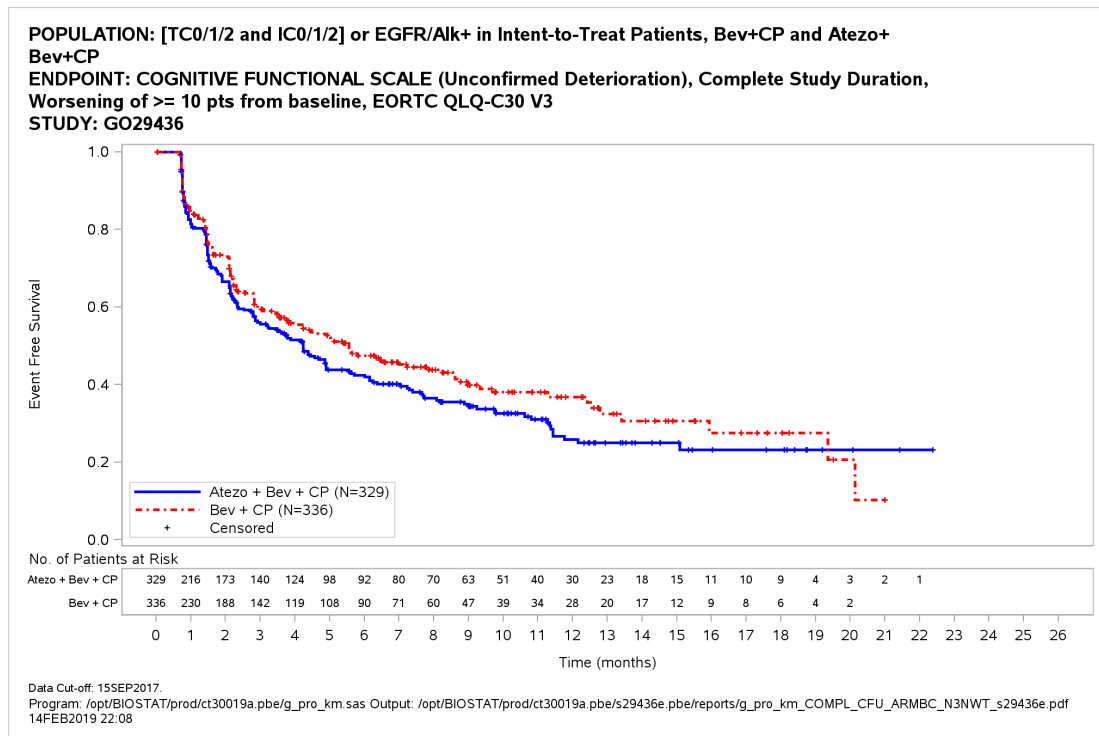


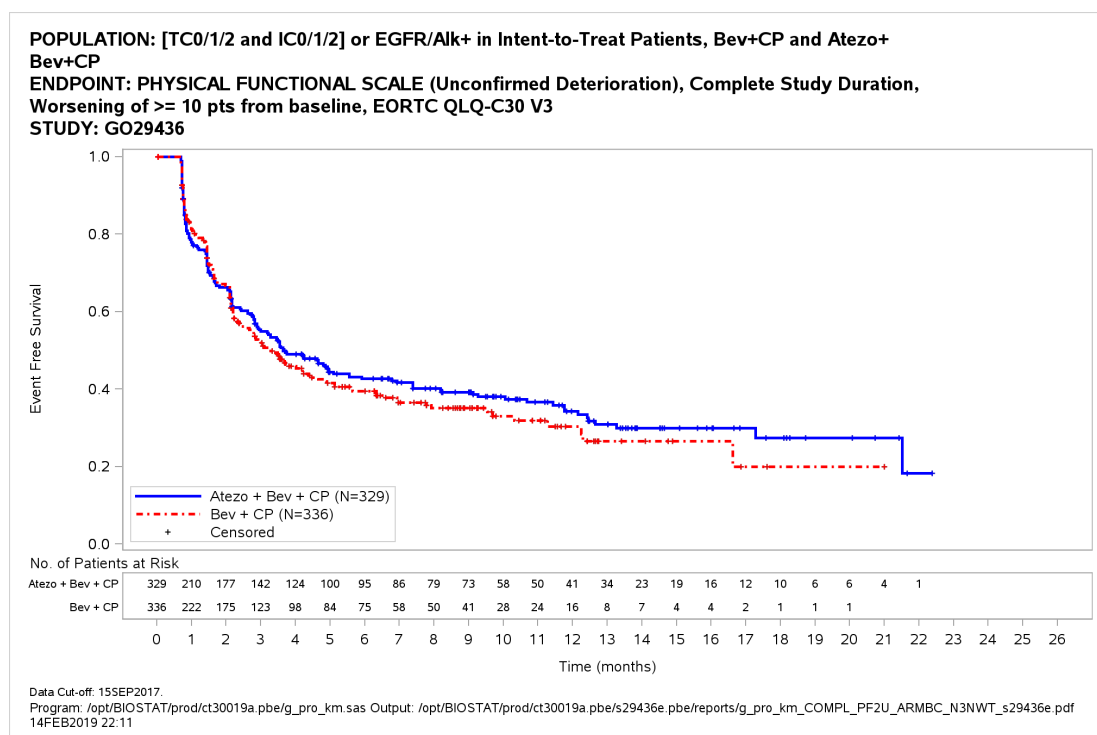
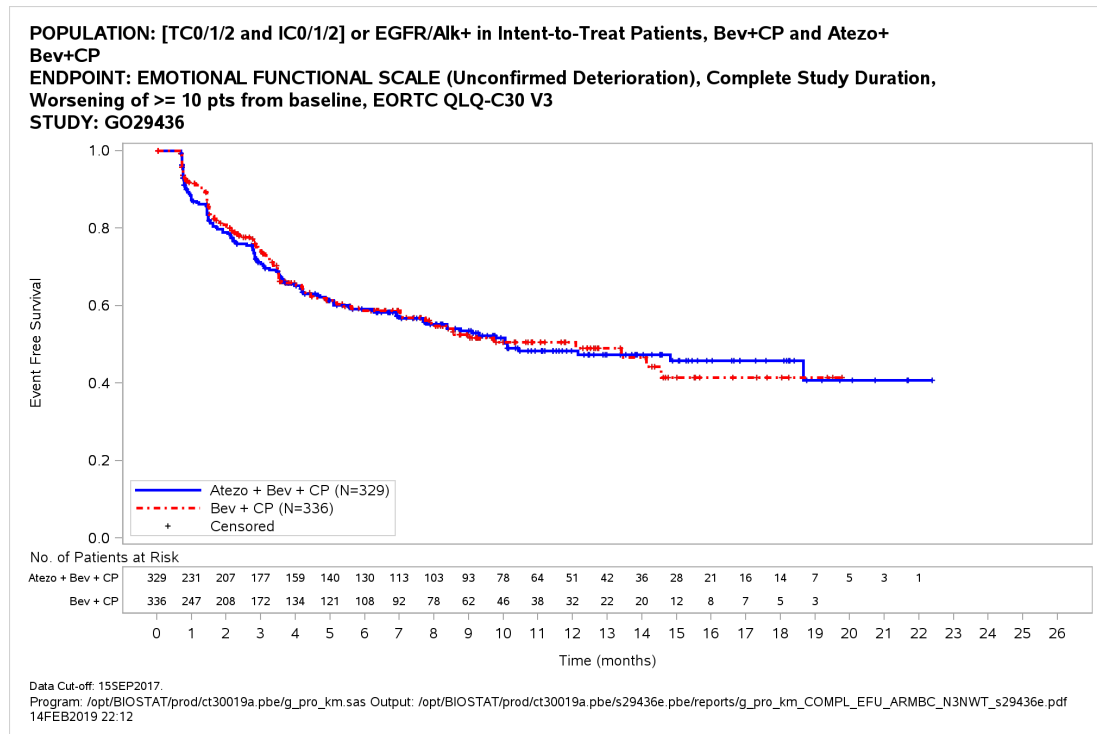


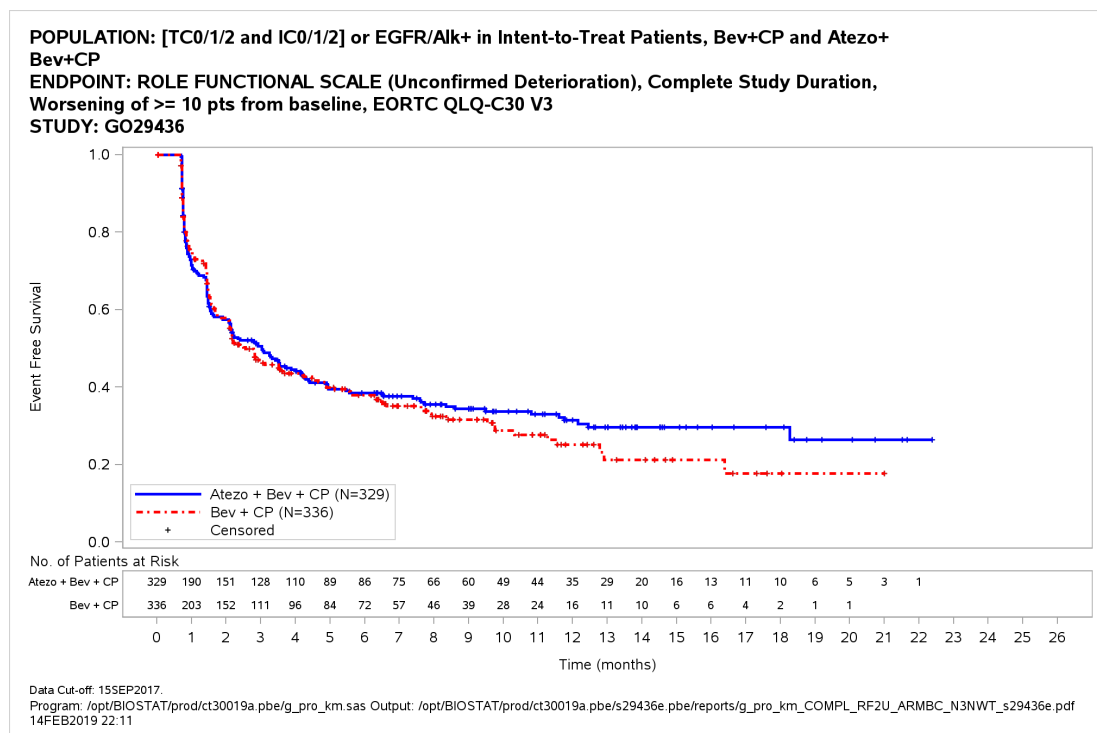
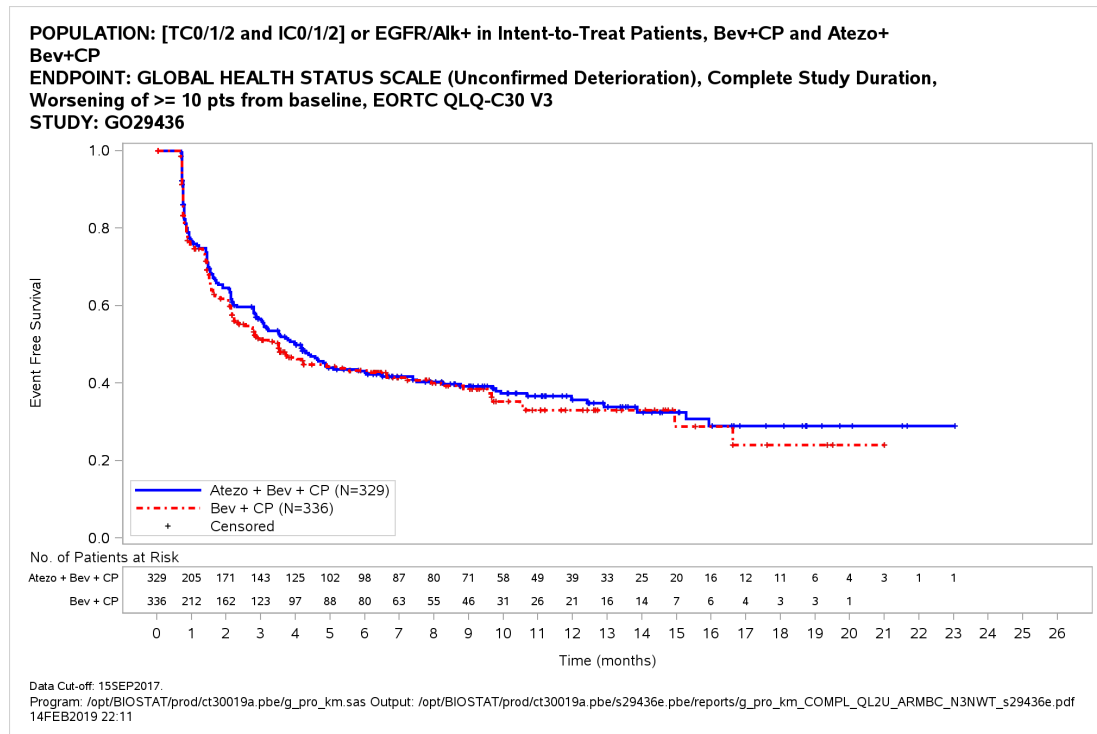


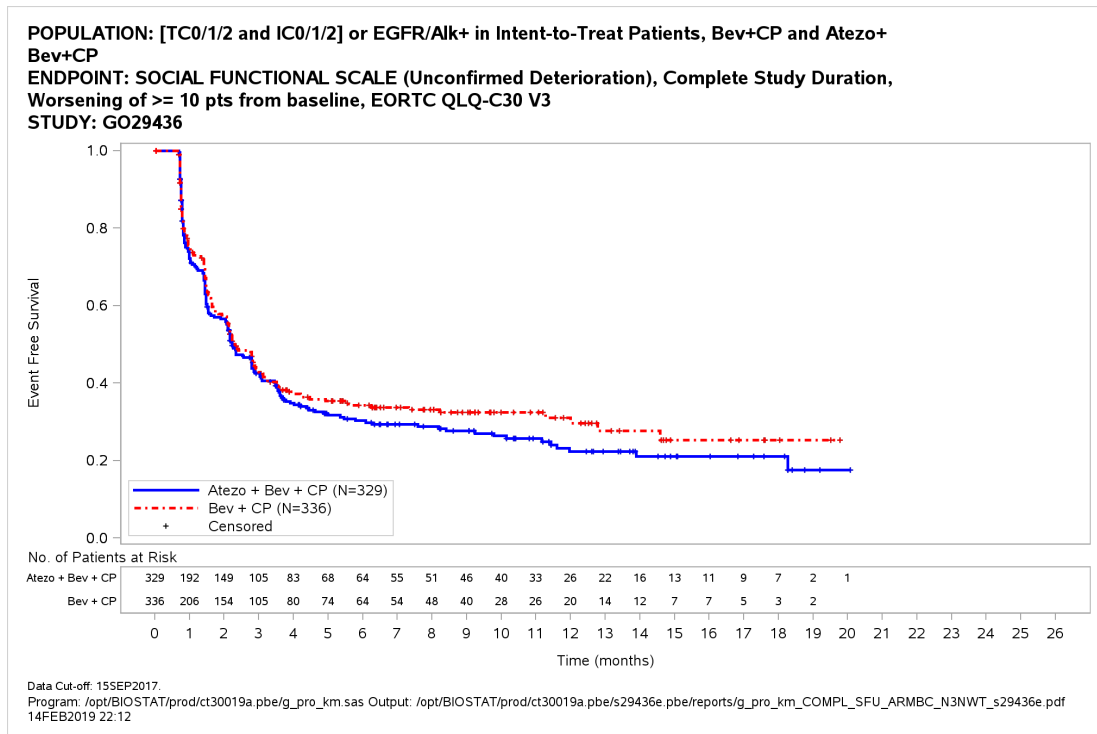


Anhang 4-G4.2: NEM-Subpopulation



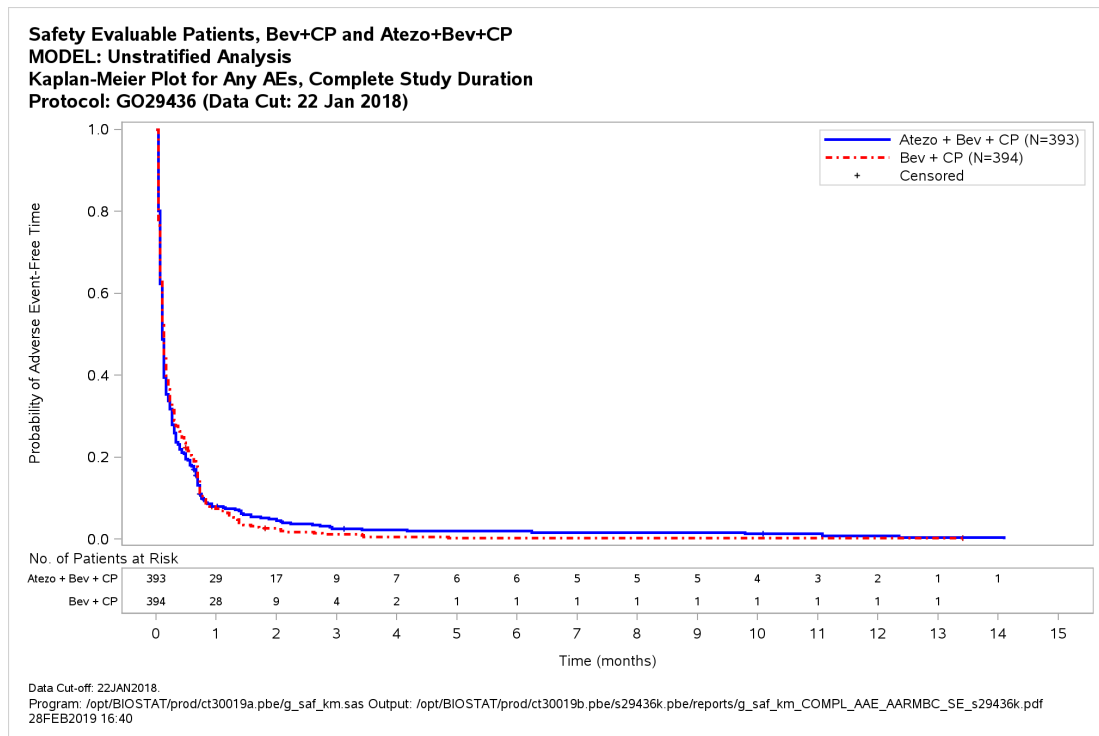


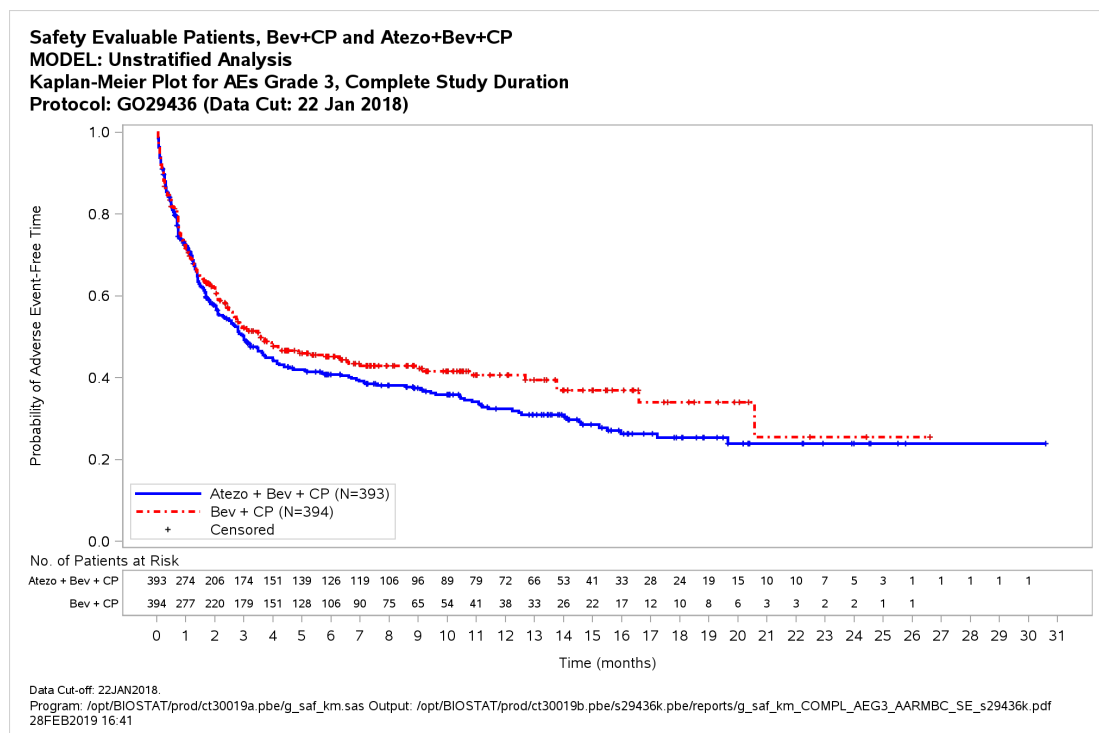
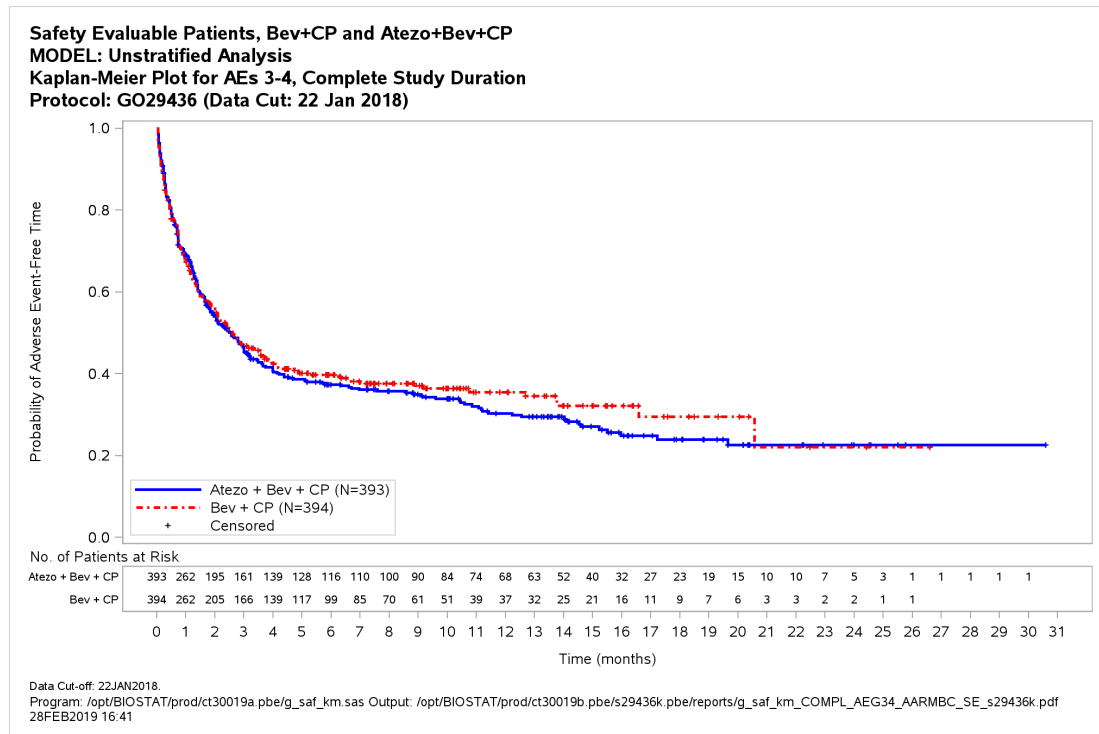


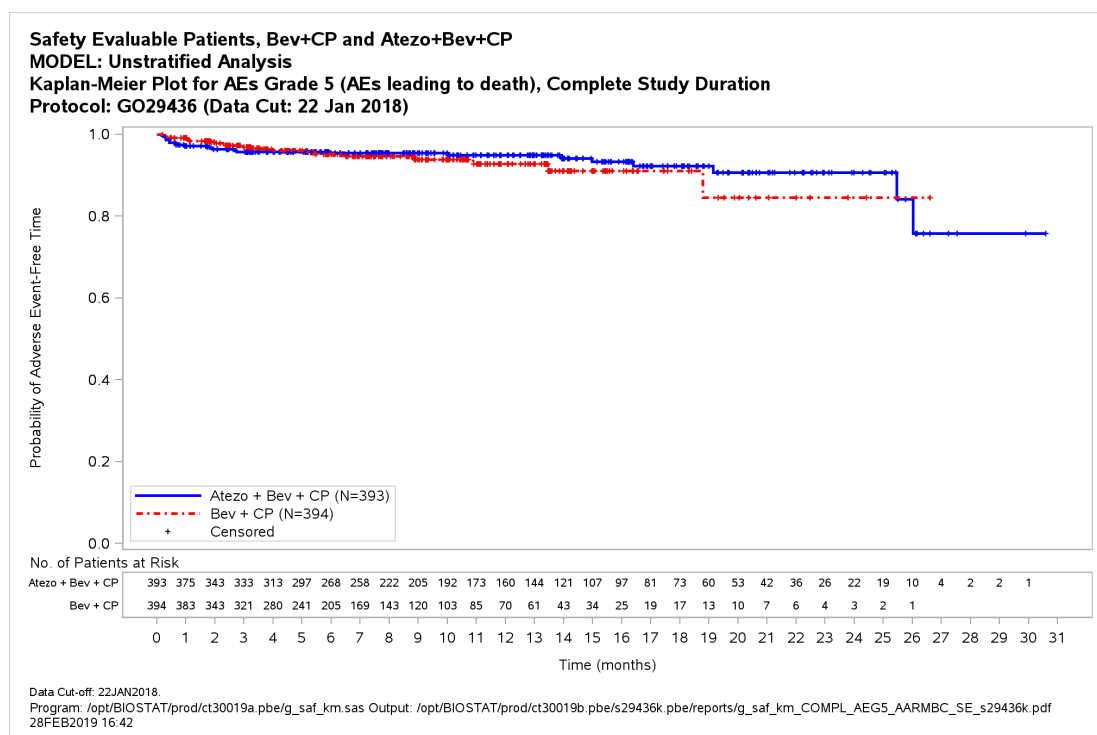
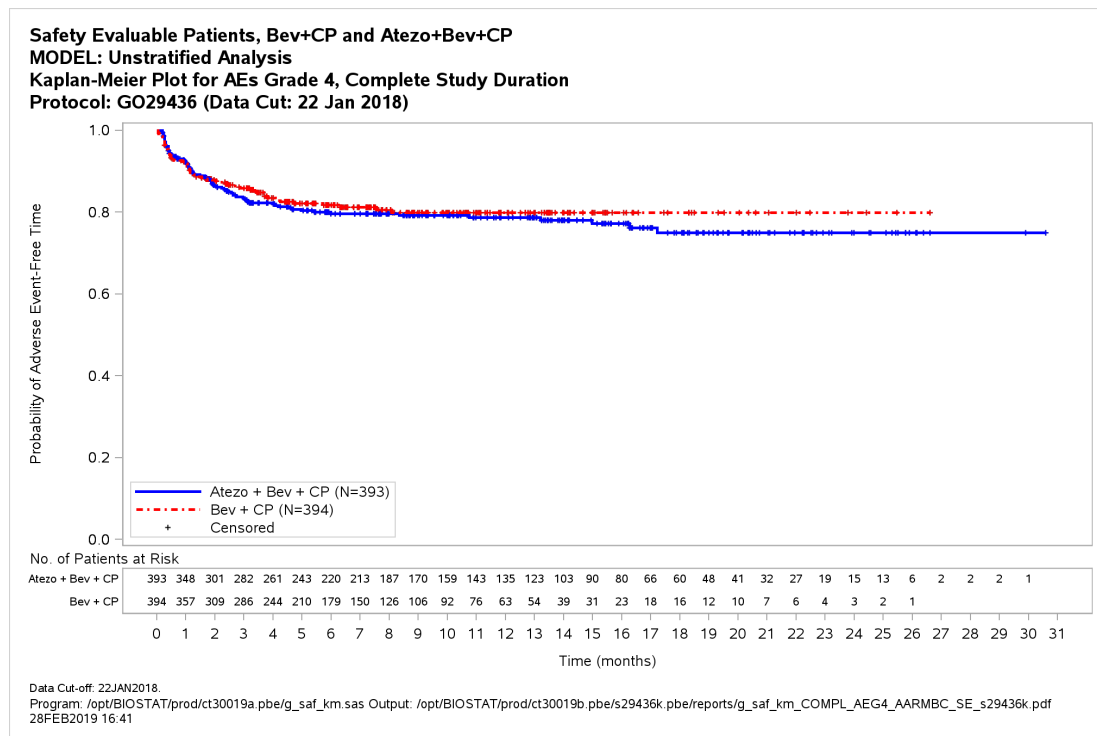


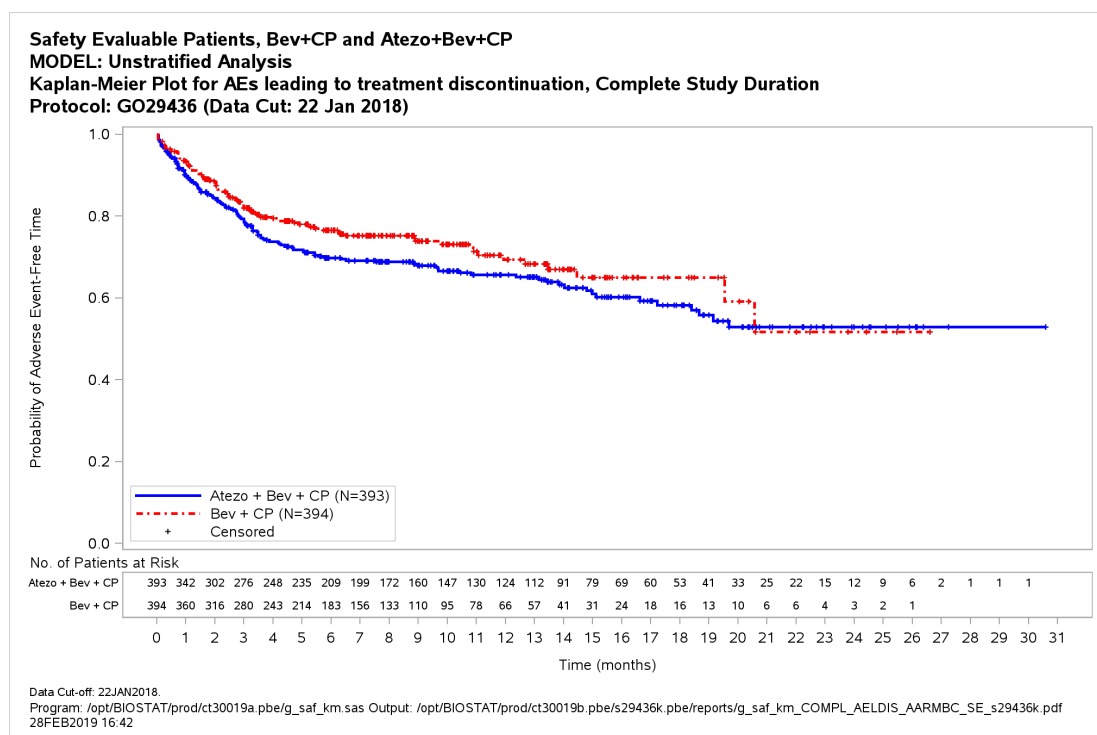
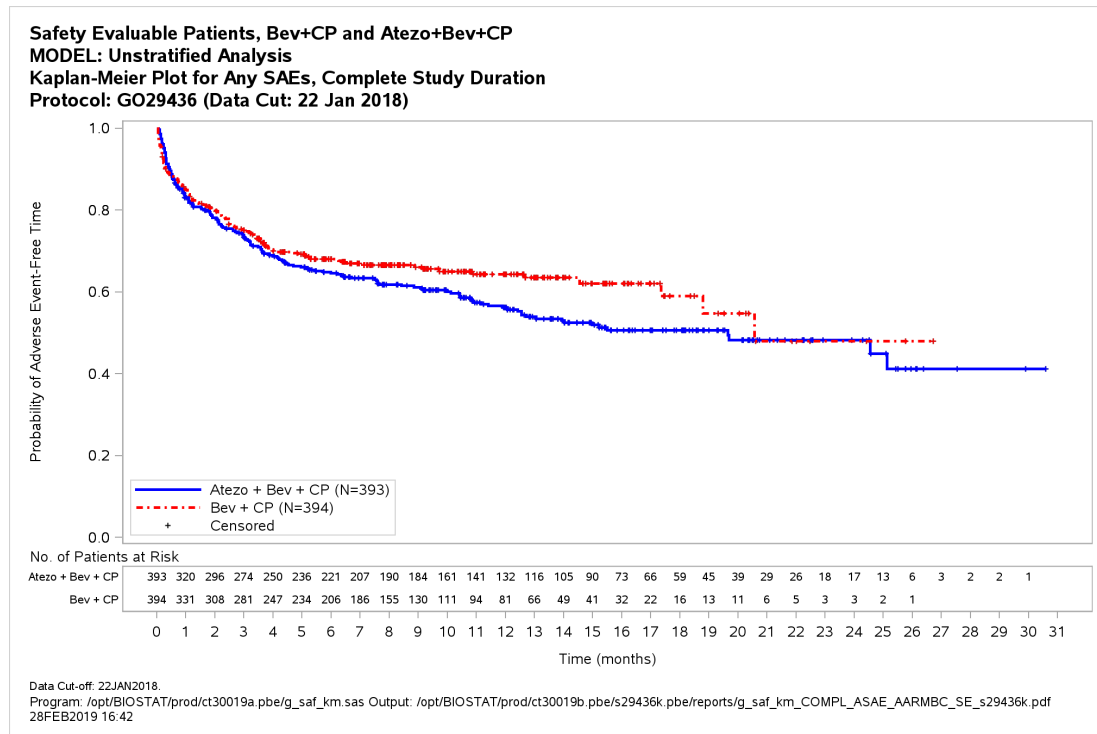
Anhang 4-G5: Kaplan-Maier-Plots für Patienten mit unerwünschten Ereignissen

Anhang 4-G5.1: Gesamte Studiendauer

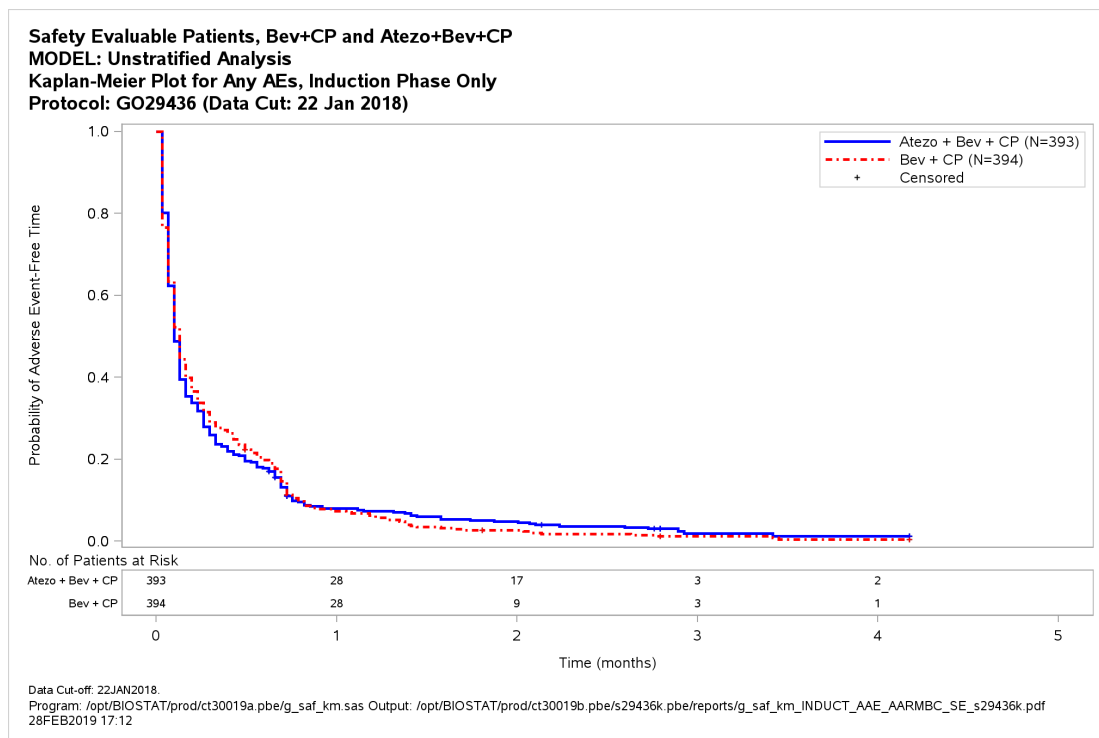


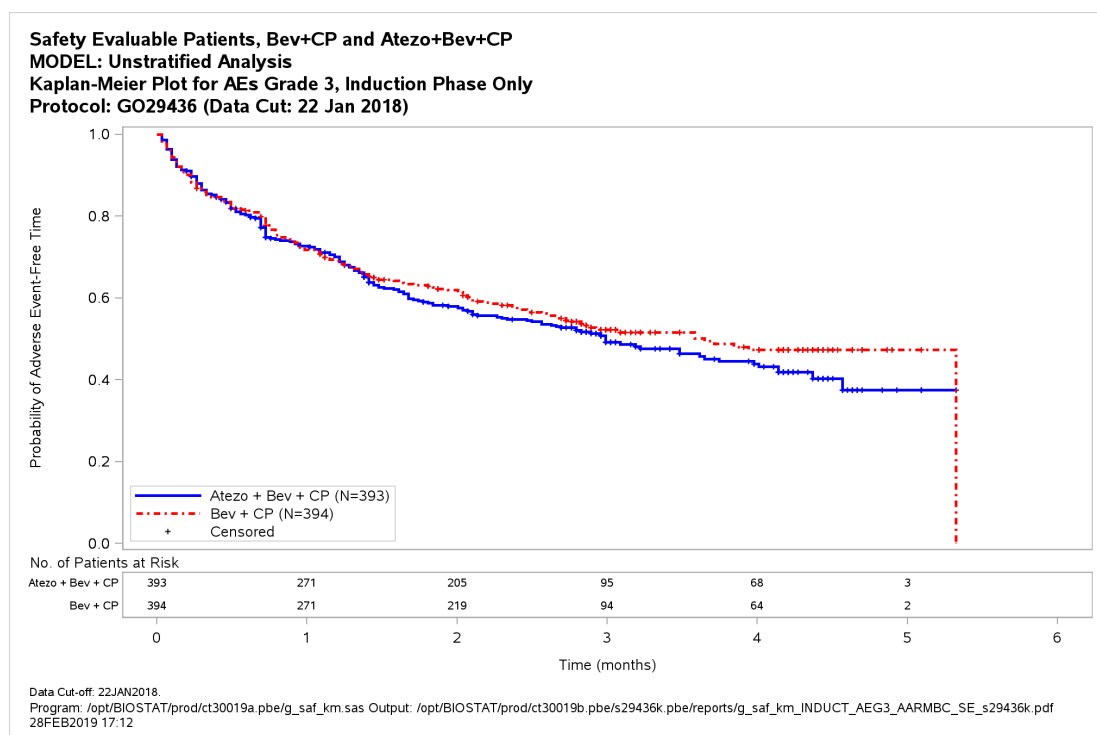
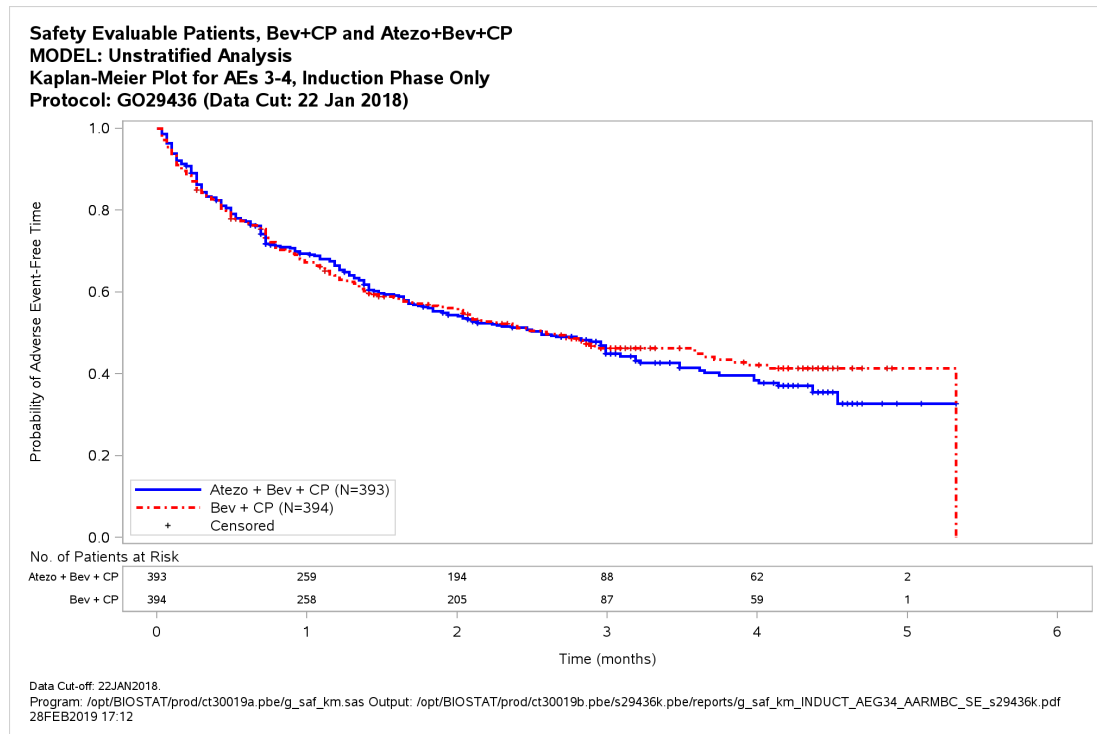


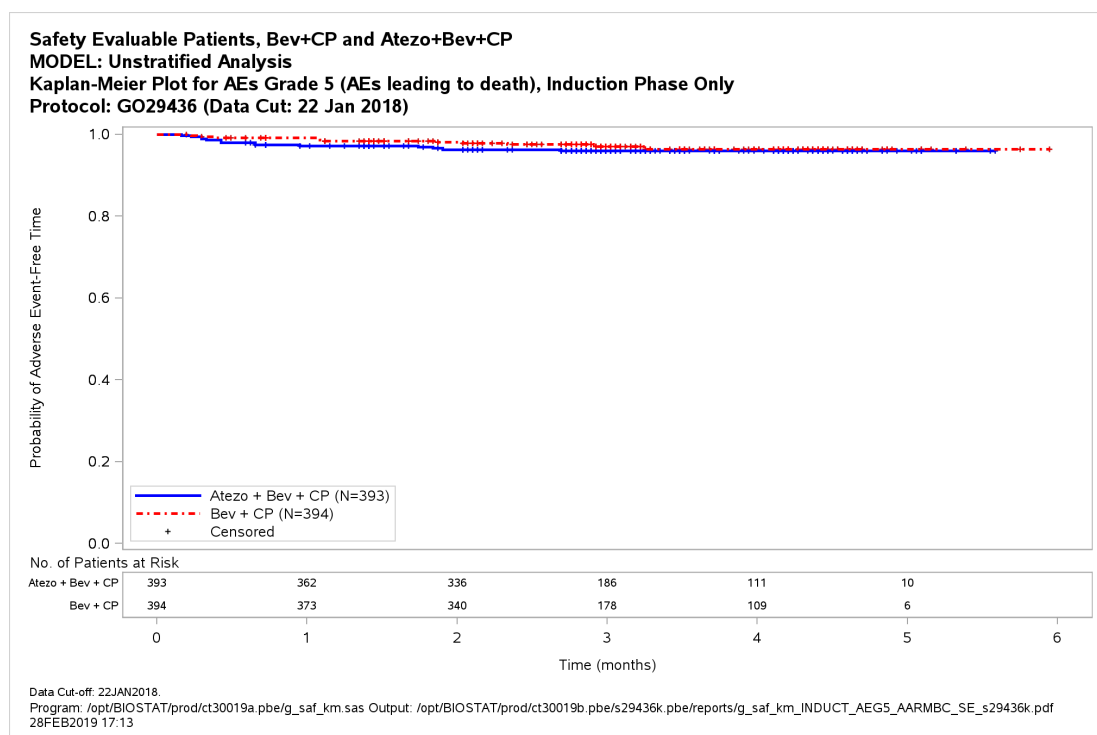
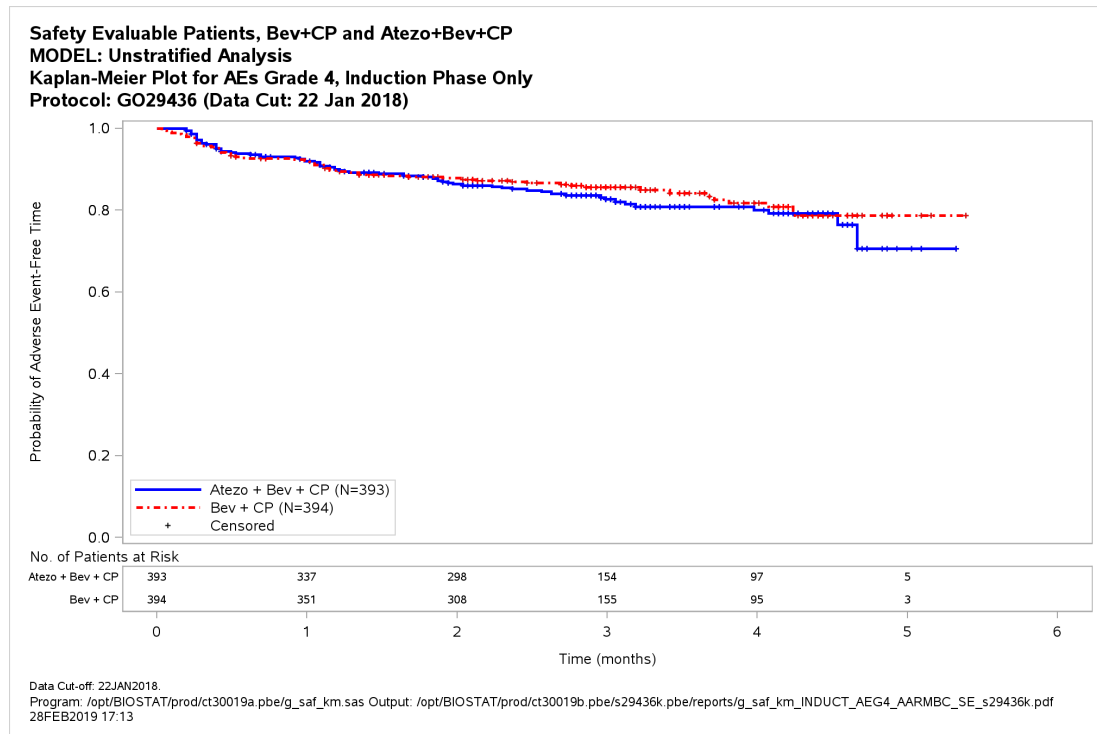


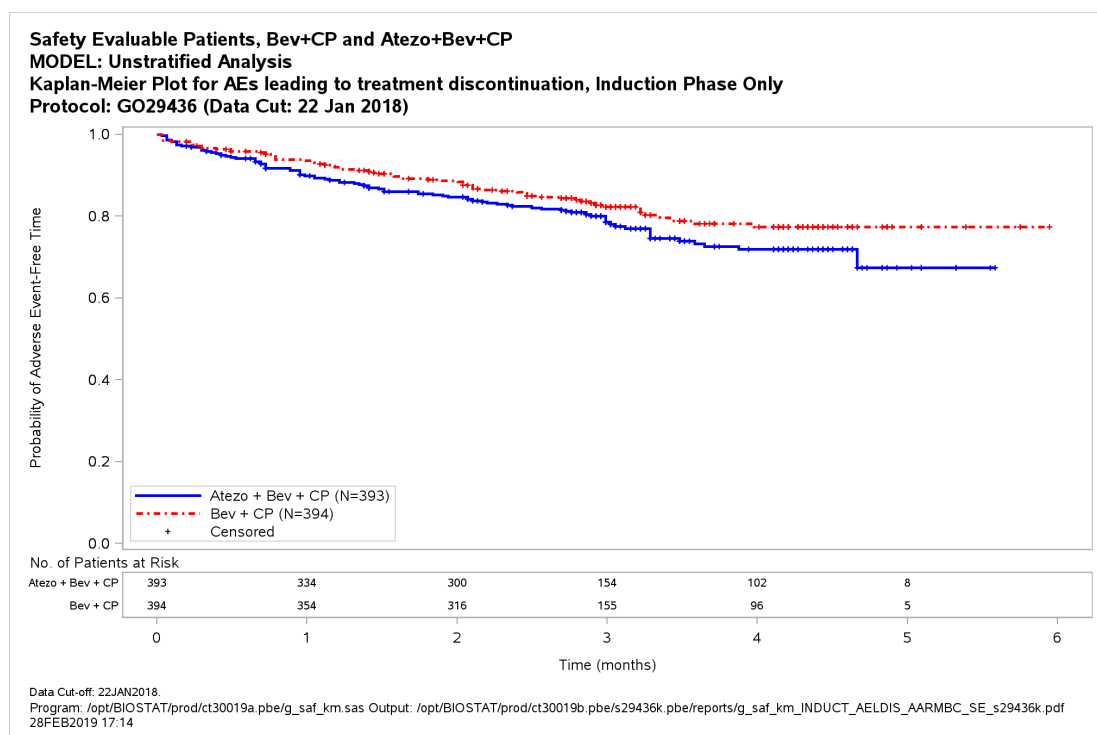
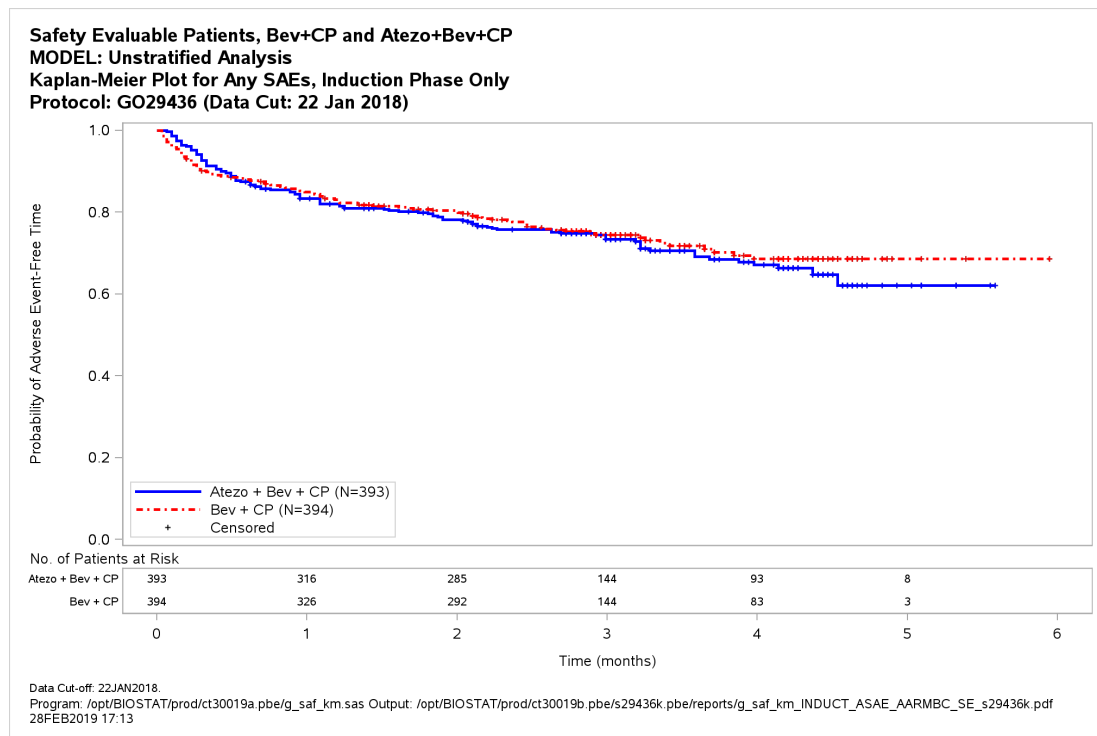


Anhang 4-G5.2: Induktionsphase









Anhang 4-G6: Ergänzende Analysen für Verträglichkeit

Tabelle Anhang-1: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen Grad 3 - 4 mit einem Unterschied $\geq 2\%$ zwischen den Behandlungsarmen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)

Studie - Cut off			Atezolizumab + CP + Bev				Behandlungseffekt
Population	SOC	PT	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 - 22. Januar 2018							
SAF	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Neutropenie	393	55 (14,0)	394	47 (11,9)	1,14 [0,77;1,68], 0,5119
		Febrile Neutropenie	393	36 (9,2)	394	26 (6,6)	1,40 [0,85;2,32], 0,1852
	Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe	393	18 (4,6)	394	2 (0,5)	6,75 [1,54;29,48], 0,0035 ^c
	Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pneumonie	393	21 (5,3)	394	13 (3,3)	1,48 [0,74;2,97], 0,2667
	Untersuchungen	Neutrophilenzahl erniedrigt	393	34 (8,7)	394	25 (6,3)	1,37 [0,82;2,30], 0,2258
		Thrombozytenzahl erniedrigt	393	20 (5,1)	394	9 (2,3)	2,21 [1,01;4,85], 0,0425
	Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyponatriämie	393	16 (4,1)	394	6 (1,5)	2,26 [0,88;5,83], 0,0822
		Appetit vermindert	393	14 (3,6)	394	3 (0,8)	4,44 [1,27;15,48], 0,0105
		Hypokaliämie	393	12 (3,1)	394	3 (0,8)	3,28 [0,91;11,75], 0,0542
	^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test							
^c Aufgrund geringer Anzahl von Patienten mit Ereignissen sind die Werte nicht sinnvoll interpretierbar							
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse							

Tabelle Anhang-2: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen Grad 3 - 4 mit einem Unterschied $\geq 2\%$ zwischen den Behandlungsarmen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)

Studie - Cut off			Atezolizumab + CP + Bev				Behandlungseffekt
Popu- lation	SOC	PT	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 - 22. Januar 2018							
SAF	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Neutropenie	393	53 (13,5)	394	44 (11,2)	1,19 [0,80;1,77], 0,3929
		Febrile Neutropenie	393	36 (9,2)	394	26 (6,6)	1,40 [0,85;2,32], 0,1876
	Untersuchungen	Neutrophilenzahl erniedrigt	393	34 (8,7)	394	23 (5,8)	1,50 [0,88;2,54], 0,1329
		Thrombozytenzahl erniedrigt	393	17 (4,3)	394	8 (2,0)	2,13 [0,92;4,94], 0,0713
	Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyponatriämie	393	11 (2,8)	394	3 (0,8)	3,70 [1,03;13,25], 0,0312
	Gefäßerkrankungen	Hypertonie	393	15 (3,8)	394	25 (6,3)	0,59 [0,31;1,11], 0,0985
^a Unstratifizierte Analyse							
^b Log-Rank-Test							
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse							

Tabelle Anhang-3: Ergebnisse für Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE), die bei $\geq 2\%$ der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm auftraten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)

Studie - Cut off			Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	SOC	PT	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 - 22. Januar 2018							
SAF	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Febrile Neutropenie	393	27 (6,9)	394	17 (4,3)	1,62 [0,89;2,98], 0,1131
	Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe	393	10 (2,5)	394	3 (0,8)	2,94 [0,80;10,81], 0,0886
	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	393	8 (2,0)	394	1 (0,3)	8,09 [1,01;64,66], 0,0188 ^c
	Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pneumonie	393	24 (6,1)	394	17 (4,3)	1,34 [0,72;2,50], 0,3576
	Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Lungenembolie	393	5 (1,3)	394	8 (2,0)	0,62 [0,20;1,90], 0,4003
		Hämoptoe	393	9 (2,3)	394	2 (0,5)	4,04 [0,87;18,79], 0,0546 ^c
^a Unstratifizierte Analyse							
^b Log-Rank-Test							
^c Aufgrund geringer Anzahl von Patienten mit Ereignissen sind die Werte nicht sinnvoll interpretierbar							
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse							

Tabelle Anhang-4: Ergebnisse für Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE), die bei ≥ 2 % der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm auftraten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)

Studie - Cut off			Atezolizumab + CP + Bev				Behandlungseffekt
Popu- lation	SOC	PT	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 - 22. Januar 2018							
SAF	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Febrile Neutropenie	393	27 (6,9)	394	17 (4,3)	1,61 [0,88;2,96], 0,1195
	Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pneumonie	393	13 (3,3)	394	14 (3,6)	0,94 [0,44;2,00], 0,8685
^a Unstratifizierte Analyse							
^b Log-Rank-Test							
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse							

Tabelle Anhang-5: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen, die bei $\geq 1\%$ der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zum Therapieabbruch führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)

Studie - Cut off			Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	SOC	PT	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 - 22. Januar 2018							
SAF	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozytopenie	393	5 (1,3)	394	6 (1,5)	0,80 [0,24;2,63], 0,7138
		Neutropenie	393	3 (0,8)	394	4 (1,0)	0,71 [0,16;3,18], 0,6539
		Febrile Neutropenie	393	3 (0,8)	394	4 (1,0)	0,67 [0,15;3,05], 0,6050
	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ermüdung	393	2 (0,5)	394	4 (1,0)	0,50 [0,09;2,72], 0,4107
	Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pneumonie	393	4 (1,0)	394	3 (0,8)	1,28 [0,29;5,71], 0,7483
	Erkrankungen des Nervensystems	periphere sensorische Neuropathie	393	8 (2,0)	394	5 (1,3)	1,60 [0,52;4,90], 0,4026
		periphere Neuropathie	393	7 (1,8)	394	4 (1,0)	1,76 [0,51;6,00], 0,3624
		apoplektischer Insult	393	4 (1,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.;n.e.], n.e.
	Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Proteinurie	393	11 (2,8)	394	8 (2,0)	0,87 [0,34;2,21], 0,7661
	Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Pneumonitis	393	7 (1,8)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.;n.e.], n.e.
		Lungenembolie	393	6 (1,5)	394	5 (1,3)	1,17 [0,36;3,84], 0,7937
		Hämoptoe	393	4 (1,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.;n.e.], n.e.
	Gefäßerkrankungen	Hypertonie	393	9 (2,3)	394	3 (0,8)	2,65 [0,71;9,85], 0,1302
^a Unstratifizierte Analyse							
^b Log-Rank-Test							
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n.e.: not evaluable (nicht bewertbar); Wert nicht berechenbar oder nicht sinnvoll interpretierbar; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse							

Tabelle Anhang-6: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen, die bei $\geq 1\%$ der Patienten in mindestens einem Behandlungsarm zum Therapieabbruch führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)

Studie - Cut off			Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt
Popu- lation	SOC	PT	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 - 22. Januar 2018							
SAF	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozytopenie	393	4 (1,0)	394	4 (1,0)	0,98 [0,24;3,90], 0,9717
		Febrile Neutropenie	393	2 (0,5)	394	4 (1,0)	0,51 [0,09;2,77], 0,4256 ^c
	Erkrankungen des Nervensystems	periphere sensorische Neuropathie	393	8 (2,0)	394	4 (1,0)	2,02 [0,61;6,72], 0,2400
		periphere Neuropathie	393	7 (1,8)	394	3 (0,8)	2,35 [0,61;9,10], 0,2010
	Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Lungenembolie	393	5 (1,3)	394	5 (1,3)	1,00 [0,29;3,44], 0,9948
		Pneumonitis	393	4 (1,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Hämoptoe	393	4 (1,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Aufgrund geringer Anzahl von Patienten mit Ereignissen sind die Werte nicht sinnvoll interpretierbar Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n.e.: not evaluable (nicht bewertbar); Wert nicht berechenbar oder nicht sinnvoll interpretierbar; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse							

Tabelle Anhang-7: Ergebnisse für Patienten mit für Atezolizumab definierten unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI, Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 – 22. Januar 2018						
SAF	Patienten mit AESI	393	206 (52,4)	394	112 (28,4)	1,97 [1,56;2,47], <0,0001
	Patienten mit AESI Grad 3-4	393	49 (12,5)	394	13 (3,3)	3,40 [1,84;6,28], <0,0001
	Patienten mit SAESI	393	25 (6,4)	394	4 (1,0)	5,46 [1,89;15,74], 0,0004
	Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund AESI	393	26 (6,6)	394	3 (0,8)	6,77 [2,04;22,52], 0,0003
In beiden Behandlungsarmen gab es keinen Patienten, bei dem ein für Atezolizumab definiertes AESI Grad 5 auftrat.						
^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test						
AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAESI: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse						

Tabelle Anhang-8: Ergebnisse für Patienten mit für Atezolizumab definierten unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI, Gesamtraten) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 – 22. Januar 2018						
SAF	Patienten mit AESI	393	129 (32,8)	394	84 (21,3)	1,67 [1,27;2,20], 0,0002
	Patienten mit AESI Grad 3-4	393	29 (7,4)	394	12 (3,0)	2,46 [1,26;4,82], 0,0067
	Patienten mit SAESI	393	14 (3,6)	394	3 (0,8)	4,63 [1,33;16,11], 0,0080
	Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund AESI	393	12 (3,1)	394	2 (0,5)	6,05 [1,35;27,02], 0,0072 ^c
In beiden Behandlungsarmen gab es keinen Patienten, bei dem ein für Atezolizumab definiertes AESI Grad 5 auftrat.						
^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test						
^c Aufgrund geringer Anzahl von Patienten mit Ereignissen sind die Werte nicht sinnvoll interpretierbar						
AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PT: Preferred term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAESI: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; SAF: Safety Analysis Set; SOC: Systemorganklasse						

Tabelle Anhang-9: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, gesamte Studiendauer)

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
IMpower150 – 22. Januar 2018						
SAF	Autoimmunhämolytische Anämie	393	1 (0,3)	394	1 (0,3)	0,34 [0,02;6,24], 0,4524 ^c
	Blutung / Hämorrhagie	393	127 (32,3)	394	123 (31,2)	0,93 [0,73;1,20], 0,5946
	Fistel / Abszess (nicht gastrointestinal)	393	7 (1,8)	394	3 (0,8)	1,50 [0,37;6,04], 0,5649
	Gastrointestinale Perforation	393	3 (0,8)	394	8 (2,0)	0,29 [0,08;1,12], 0,0579
	Hypertonie	393	105 (26,7)	394	89 (22,6)	0,94 [0,71;1,26], 0,6913
	Immunvermittelte Enzephalitis	393	1 (0,3)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Hepatitis	393	54 (13,7)	394	29 (7,4)	1,59 [1,01;2,51], 0,0435
	Immunvermittelte Hyperthyreose	393	16 (4,1)	394	5 (1,3)	2,89 [1,06;7,91], 0,0303
	Immunvermittelte Hypophysitis	393	3 (0,8)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.;n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Hypothyreose	393	56 (14,2)	394	18 (4,6)	2,44 [1,43;4,16], 0,0008
	Immunvermittelte Kolitis	393	11 (2,8)	394	2 (0,5)	4,56 [1,00;20,73], 0,0318 ^c
	Immunvermittelte Myasthenia gravis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Meningitis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Meningoenzephalitis	393	1 (0,3)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Myokarditis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Myositis	393	2 (0,5)	394	1 (0,3)	1,98 [0,18;21,85], 0,5691 ^c
	Immunvermittelte Nebenniereninsuffizienz	393	2 (0,5)	394	3 (0,8)	0,53 [0,09;3,21], 0,4814 ^c
	Immunvermittelte Nephritis	393	3 (0,8)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Pankreatitis	393	5 (1,3)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e. n.e.], n.e.
	Immunvermittelte Pneumonitis	393	13 (3,3)	394	5 (1,3)	1,96 [0,69;5,59], 0,1986
	Immunvermittelte schwere kutane Reaktion	393	4 (1,0)	394	2 (0,5)	1,61 [0,29;8,90], 0,5801 ^c
	Immunvermittelte Vaskulitis	393	1 (0,3)	394	1 (0,3)	1,03 [0,06;16,39], 0,9861 ^c
	Immunvermittelter Ausschlag	393	117 (29,8)	394	53 (13,5)	2,17 [1,56;3,00], <0,0001
	Immunvermittelter Diabetes mellitus	393	1 (0,3)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Immunvermitteltes Guillain-Barre Syndrom	393	0	394	0	n.e. [n.e.; n.e.],

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
	Wundheilungskomplikationen	393	(0,0) 5 (1,3)	394	(0,0) 6 (1,5)	n.e. 0,77 [0,23;2,52], 0,6584
	Kongestive Herzinsuffizienz	393	3 (0,8)	394	6 (1,5)	0,36 [0,09;1,49], 0,1432
	Posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES)	393	0 (0,0)	394	3 (0,8)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Proteinurie	393	64 (16,3)	394	59 (15,0)	0,80 [0,56;1,15], 0,2304
	Infusionsbedingte Reaktion	393	14 (3,6)	394	12 (3,0)	1,17 [0,54;2,53], 0,6900
	Rhabdomyolyse	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Systemische Immunaktivierung	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
	Thromboembolisches Ereignis - arteriell	393	30 (7,6)	394	20 (5,1)	0,98 [0,55;1,76], 0,9541
	Thromboembolisches Ereignis - venös	393	27 (6,9)	394	23 (5,8)	1,08 [0,61;1,88], 0,7984
	Immunvermittelte toxische Augenentzündung	393	3 (0,8)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
^a Unstratifizierte Analyse						
^b Log-Rank-Test						
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n.e.: not evaluable (nicht bewertbar); Wert nicht berechenbar oder nicht sinnvoll interpretierbar; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SAF: Safety Analysis Set						

Tabelle Anhang-10: Ergebnisse für Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie IMpower150, Induktionsphase)

Studie – Cut-off	Popu- lation	Endpunkt/Skala	Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
			N	n (%)	N	n (%)	
IMpower150 – 22. Januar 2018							
SAF		Autoimmunhämolytische Anämie	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Blutung/Hämorrhagie	393	99 (25,2)	394	105 (26,6)	0,94 [0,71;1,23], 0,6392
		Fistel / Abszess (nicht gastrointestinal)	393	2 (0,5)	394	2 (0,5)	1,01 [0,14;7,17], 0,9920 ^c
		Gastrointestinale Perforation	393	2 (0,5)	394	4 (1,0)	0,49 [0,09;2,70], 0,4068 ^c
		Hypertonie	393	46 (11,7)	394	61 (15,5)	0,74 [0,50;1,08], 0,1139
		Immunvermittelte Enzephalitis	393	1 (0,3)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Hepatitis	393	31 (7,9)	394	17 (4,3)	1,86 [1,03;3,37], 0,0359
		Immunvermittelte Hyperthyreose	393	8 (2,0)	394	2 (0,5)	4,08 [0,87;19,19], 0,0539 ^c
		Immunvermittelte Hypophysitis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Hypothyreose	393	15 (3,8)	394	10 (2,5)	1,49 [0,67;3,31], 0,3279
		Immunvermittelte Kolitis	393	4 (1,0)	394	2 (0,5)	2,01 [0,37;10,99], 0,4095 ^c
		Immunvermittelte Myasthenia gravis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Meningitis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Meningoenzephalitis	393	1 (0,3)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Myokarditis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Myositis	393	1 (0,3)	394	1 (0,3)	0,98 [0,06;15,66], 0,9883 ^c
		Immunvermittelte Nebenniereninsuffizienz	393	1 (0,3)	394	1 (0,3)	1,01 [0,06;16,19], 0,9928 ^c
		Immunvermittelte Nephritis	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Pankreatitis	393	2 (0,5)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Pneumonitis	393	6 (1,5)	394	4 (1,0)	1,45 [0,41;5,14], 0,5651
		Immunvermittelte schwere kutane Reaktion	393	3 (0,8)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte toxische Augenentzündung	393	0 (0,0)	394	0 (0,0)	n.e. [n.e.; n.e.], n.e.
		Immunvermittelte Vaskulitis	393	1 (0,3)	394	1 (0,3)	1,02 [0,06;16,26], 0,9906 ^c
		Immunvermittelter Ausschlag	393	81 (20,6)	394	45 (11,4)	1,90 [1,32;2,74], 0,0004
		Immunvermittelter Diabetes mellitus	393	0	394	0	n.e. [n.e.; n.e.],

Studie – Cut-off		Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungs- effekt
Popu- lation	Endpunkt/Skala	N	n (%)	N	n (%)	HR [95 %-KI] ^a , p-Wert ^b
	Immunvermitteltes Guillain-Barre Syndrom	393	(0,0) 0	394	(0,0) 0	n.e. n.e. [n.e.; n.e.],
	Infusionsbedingte Reaktion	393	(0,0) 13 (3,3)	394	(0,0) 12 (3,0)	n.e. 1,09 [0,50;2,40], 0,8240
	kongestive Herzinsuffizienz	393	(0,0) 0	394	(1,3) 5	n.e. n.e. [n.e.; n.e.],
	Posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES)	393	(0,0) 0	394	(0,3) 1	n.e. n.e. [n.e.; n.e.],
	Proteinurie	393	(4,8) 19	394	(6,1) 24	n.e. 0,79 [0,43;1,44], 0,4449
	Rhabdomyolyse	393	(0,0) 0	394	(0,0) 0	n.e. n.e. [n.e.; n.e.],
	Systemische Immunaktivierung	393	(0,0) 0	394	(0,0) 0	n.e. n.e. [n.e.; n.e.],
	Thromboembolisches Ereignis - arteriell	393	(2,5) 10	394	(2,0) 8	1,23 [0,48;3,11], 0,6650
	Thromboembolisches Ereignis - venös	393	(5,6) 22	394	(4,6) 18	1,22 [0,65;2,27], 0,5311
	Wundheilungskomplikationen	393	(0,8) 3	394	(1,3) 5	0,60 [0,14;2,52], 0,4820

^a Unstratifizierte Analyse
^b Log-Rank-Test
Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n.e.: not evaluable (nicht bewertbar); Wert nicht berechenbar oder nicht sinnvoll interpretierbar; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie;
SAF: Safety Analysis Set

Anhang 4-G7: Weitere Subgruppenanalysen

Tabelle Anhang-11: p-Wert Matrix für Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität (Studie IMpower150)

	p-Wert aus Interaktionstest														
	Alter	Geschlecht	Geografische Region	ECOG-PS	Lebermetastasen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	PD-L1 Expression IHC	PD-L1 Expression Kombination 1	PD-L1 Expression Kombination 2	PD-L1 Expression Kombination 3	PD-L1 Expression Kombination 4	Raucherstatus	KRAS-Mutationsstatus	EGFR-Mutationsstatus	ALK-Translokationsstatus
Mortalität (Datenanalyse vom 22. Januar 2018)															
OS	0,8890	0,5521	0,0859	0,9361	0,0794	0,4314	0,9351	0,3842	0,9612	0,5317	0,4997	0,0485	0,4072	0,0821	0,3217
Morbidität (Datenanalyse vom 15. September 2017)															
PFS - IRF	0,3802	0,8405	0,0744	0,7678	0,0963	0,1995	0,0306	0,0028	0,0290	0,0047	0,0055	0,0473	0,1702	0,5655	0,2923
ORR - IRF	0,4860	0,7628	0,8597	0,6407	0,2057	0,6378	0,4317	0,3116	0,7280	0,5209	0,7223	0,4317	0,6780	0,8801	0,9735
DOR - IRF	0,5729	0,8727	0,0678	0,8444	0,8899	0,2757	0,0834	0,0124	0,0722	0,0110	0,0254	0,0834	0,0953	0,0247	0,0525
<i>Symptome - EORTC QLQ-C30</i>															
Appetitlosigkeit	0,7020	0,5583	0,3987	0,9335	0,8129	0,9450	0,1785	0,1824	0,0208	0,6428	0,0558	0,7149	0,6221	0,8139	0,3657
Diarrhoe	0,6415	0,2844	0,0238	0,2094	0,7669	0,8129	0,9039	0,8929	0,7917	0,5549	0,9245	0,7119	0,8880	0,4761	0,6630
Dyspnoe (C30)	0,4883	0,3682	0,7399	0,0839	0,4351	0,3545	0,6099	0,6936	0,7230	0,8712	0,9827	0,3527	0,1733	0,8281	0,8769
Fatigue	0,4314	0,7857	0,9577	0,6481	0,3230	0,8153	0,8766	0,5755	0,2879	0,4320	0,7358	0,9810	0,2291	0,3796	0,4066
Schlaflosigkeit	0,5676	0,5132	0,7335	0,6345	0,2544	0,1547	0,8603	0,7542	0,8855	0,5605	0,8266	0,7020	0,3723	0,8879	0,0669
Schmerz	0,6526	0,1449	0,6572	0,2468	0,8542	0,2553	0,2097	0,2332	0,2907	0,0133	0,1290	0,5954	0,9854	0,9828	0,9450
Nausea und Vomiting	0,3956	0,0721	0,6839	0,5655	0,3814	0,2920	0,2964	0,2959	0,7871	0,5956	0,6837	0,6357	0,0729	0,6510	0,5368
Verstopfung	0,4103	0,1503	0,4892	0,9701	0,6331	0,7231	0,3809	0,6741	0,3670	0,7241	0,7956	0,3934	0,1761	0,0792	0,5886

Tabelle Anhang-11 (Fortsetzung): p-Wert Matrix für Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität (Studie IMpower150)

	p-Wert aus Interaktionstest														
	Alter	Geschlecht	Geografische Region	ECOG-PS	Lebermetastasen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	PD-L1 Expression IHC	PD-L1 Expression Kombination 1	PD-L1 Expression Kombination 2	PD-L1 Expression Kombination 3	PD-L1 Expression Kombination 4	Raucherstatus	KRAS-Mutationsstatus	EGFR-Mutationsstatus	ALK-Translokationsstatus
<i>Symptomatik - EORTC QLQ-LC13</i>															
Alopezie	0,7349	0,9339	0,1967	0,4025	0,5785	0,8424	0,6778	0,4185	0,6486	0,1087	0,0469	0,3136	0,4736	0,7510	0,3261
Bluthusten	0,1032	0,6320	0,9428	0,5127	0,1385	0,4751	0,5475	0,7476	0,8741	0,9515	0,9371	0,7479	0,5608	0,7940	0,9747
Dyspnoe (LC13)	0,4805	0,8146	0,7907	0,7358	0,0808	0,2273	0,3817	0,6979	0,6825	0,4841	0,7621	0,0352	0,8327	0,4879	0,2711
Husten	0,8080	0,9770	0,8028	0,2971	0,7183	0,8626	0,3244	0,4846	0,2220	0,2365	0,5258	0,4556	0,9145	0,3368	0,6243
Mundschmerzen	0,7445	0,3898	0,2115	0,2958	0,4258	0,6216	0,5500	0,6477	0,8447	0,5778	0,884	0,0991	0,5554	0,6153	0,0717
Periphere Neuropathie	0,6565	0,2245	0,4518	0,6583	0,0177	0,4755	0,7706	0,4533	0,1603	0,8540	0,4120	0,6908	0,8910	0,2656	0,0160
Schluckbeschwerden	0,1202	0,0675	0,0086	0,4093	0,0759	0,8258	0,7000	0,3499	0,1471	0,5570	0,5134	0,6193	0,3285	0,7601	0,3694
Schmerzen (andere)	0,7511	0,0504	0,9875	0,6690	0,7303	0,4161	0,2922	0,4858	0,2782	0,9445	0,4593	0,7562	0,1575	0,0874	0,6428
Schmerzen (Arm oder Schulter)	0,8600	0,5892	0,0775	0,0785	0,0856	0,0615	0,1709	0,1684	0,4980	0,7785	0,4256	0,8242	0,7849	0,1724	0,5372
Schmerzen (Brust)	0,0767	0,9547	0,4706	0,3622	0,7059	0,4970	0,2636	0,6092	0,3252	0,1474	0,5797	0,0987	0,9690	0,0342	0,6393
<i>Subjektiver Gesundheitszustand - EQ-5D</i>															
EQ-5D VAS	0,3754	0,6216	0,2031	0,7732	0,4507	0,3409	0,6653	0,8318	0,6401	0,3456	0,8070	0,6659	0,3174	0,5515	0,8476

Tabelle Anhang-11 (Fortsetzung): p-Wert Matrix für Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität (Studie IMpower150)

	p-Wert aus Interaktionstest														
	Alter	Geschlecht	Geografische Region	ECOG-PS	Lebermetastasen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	PD-L1 Expression IHC	PD-L1 Expression Kombination 1	PD-L1 Expression Kombination 2	PD-L1 Expression Kombination 3	PD-L1 Expression Kombination 4	Raucherstatus	KRAS-Mutationsstatus	EGFR-Mutationsstatus	ALK-Translokationsstatus
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Datenanalyse vom 15. September 2017)															
<i>Skalen - EORTC QLQ-C30</i>															
Emotionale Funktion	0,8170	0,9200	0,3721	0,6195	0,7499	0,5552	0,2817	0,8235	0,4239	0,7005	0,5672	0,5096	0,0392	0,2666	0,8167
Globaler Gesundheitsstatus	0,6036	0,8967	0,2360	0,7864	0,6842	0,2230	0,4647	0,5563	0,2407	0,6859	0,5398	0,4426	0,2531	0,9216	0,2466
Kognitive Funktion	0,7038	0,0776	0,8795	0,3177	0,0415	0,6909	0,3758	0,8660	0,3047	0,0317	0,0822	0,5488	0,9545	0,3430	0,0394
Körperliche Funktion	0,5761	0,3511	0,6913	0,1319	0,9057	0,3616	0,5877	0,4935	0,9492	0,8456	0,8160	0,6273	0,1564	0,0788	0,6957
Rollenfunktion	0,7109	0,1386	0,1402	0,8532	0,8149	0,0332	0,6655	0,6233	0,4212	0,3245	0,7277	0,8728	0,2663	0,3330	0,6075
Soziale Funktion	0,5262	0,2729	0,3086	0,9329	0,0118	0,9068	0,0473	0,5470	0,0989	0,0566	0,2063	0,9195	0,8947	0,7921	0,2282
Fett markiert sind die Ergebnisse mit signifikanter Interaktion (p-Wert der Interaktion < 0,05)															
ALK: Anaplastische Lymphomkinase; DOR: Dauer des Ansprechens; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-LC13: European Organization for the Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogen; IHC: Immunhistochemie; IRF: Unabhängiges Reviewkomitee; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma-Gen; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; VAS: Visuelle Analogskala															

Tabelle Anhang-12: p-Wert Matrix für Verträglichkeit (Studie IMpower150)

	p-Wert aus Interaktionstest			
	Alter	Geschlecht	Geografische Region	ECOG-PS
Verträglichkeit - gesamte Studiendauer (Datenanalyse vom 22. Januar 2018)				
Patienten mit UE	0,6423	0,8955	0,5312	0,6057
Patienten mit UE Grad 3-4	0,6157	0,6025	0,3947	0,7462
Patienten mit UE Grad 3	0,3034	0,9447	0,2855	0,3915
Patienten mit UE Grad 4	0,4634	0,7580	0,6812	0,8927
Patienten mit UE Grad 5	0,8554	0,6281	0,1454	0,9255
Patienten mit SUE	0,2893	0,9044	0,0638	0,3915
Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE	0,3631	0,5476	0,0038	0,8036
Fett markiert sind die Ergebnisse mit signifikanter Interaktion (p-Wert der Interaktion < 0,05)				
ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Score; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis				

Tabelle Anhang-13: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe ethnische Zugehörigkeit aus RCT (Studie IMpower150)

Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt		Interaktion
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a	p-Wert ^b	p-Wert ^c
Gesundheitsbezogene Lebensqualität^d						
EORTC QLQ-C30: Rollenfunktion						
Weiß	183/322 (56,8)	2,3 [1,9;3,3]	175/335 (52,2)	2,8 [2,1;4,5]	1,07 [0,87;1,32] 0,5184	0,0332
Asiatisch	28/56 (50,0)	5,0 [1,6;NE]	34/46 (73,9)	2,8 [1,6;4,9]	0,63 [0,38;1,04] 0,0700	
Andere	6/22 (27,3)	NE [0,8;NE]	10/19 (52,6)	2,1 [1,6;4,9]	0,46 [0,16;1,33] 0,1437	
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Likelihood-Ratio-Test ^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017 Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle Anhang-14: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe KRAS-Mutationsstatus aus RCT (Studie IMpower150)

Atezolizumab + CP + Bev		CP + Bev		Behandlungseffekt		Interaktion
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] ^a	p-Wert ^b	p-Wert ^c
Gesundheitsbezogene Lebensqualität^d						
EORTC QLQ-C30: Emotionale Funktionsskala						
Positiv	10/47 (21,3)	NE [10,1;NE]	15/38 (39,5)	7,9 [3,1;13,4]	0,43 [0,19;0,98] 0,0380	0,0392
Negativ	29/59 (49,2)	10,1 [5,1;14,8]	22/77 (28,6)	NE [7,9;NE]	1,39 [0,79;2,45] 0,2516	
Unbekannt	115/294 (39,1)	10,4 [7,7;NE]	98/285 (34,4)	14,1 [7,8;NE]	1,05 [0,80;1,38] 0,7000	
^a Unstratifizierte Analyse ^b Log-Rank-Test ^c Likelihood-Ratio-Test ^d Daten der FAS-Population und der Datenanalyse vom 15. September 2017 Bev: Bevacizumab; CP: Carboplatin + Paclitaxel; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-Core 30; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht berechenbar; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						