

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Serplulimab (kleinzelliges Lungenkarzinom, in Kombination
mit Carboplatin und Etoposid, Erstlinie)

Vom 16. Oktober 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Serplulimab wie folgt ergänzt:**

Serplulimab

Beschluss vom: 16. Oktober 2025
In Kraft getreten am: 16. Oktober 2025
BANz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 3. Februar 2025):

Hetronifly in Kombination mit Carboplatin und Etoposid ist für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) indiziert.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Oktober 2025):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Serplulimab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC);
Erstlinie

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Serplulimab:

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC);
Erstlinie

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 1. August 2025) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 24. September 2025, sofern nicht anders indiziert.

Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Adjustierter indirekter Vergleich nach Bucher aus den Studien ASTRUM-005 und IMpower133

Studie ASTRUM-005:

Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Carboplatin + Etoposid

Studie IMpower133:

Serplulimab + Carboplatin + Etoposid vs. Carboplatin + Etoposid

Brückenkomparator:

Carboplatin + Etoposid (CE)

Mortalität

Endpunkt	Serplulimab + CE bzw. Atezolizumab + CE		CE		Gruppenunterschied
	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] ^b Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] ^b Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95%-KI] ^d p-Wert ^e
Gesamtüberleben					
Zweiter Datenschnitt^c					
Serplulimab + CE vs. Placebo + CE ASTRUM-005	389	15,8 [14,1; 17,6] 223 (57,3)	196	11,1 [9,96; 12,4] 140 (71,4)	0,62 [0,50; 0,76] < 0,001
Atezolizumab + CE vs. Placebo + CE IMpower133	258	k. A. 183 (70,9)	255	k. A. 201 (78,8)	0,79 [0,65; 0,97] ^f < 0,03
Indirekter Vergleich über	0,78 [0,58; 1,04] 0,10				

Endpunkt	Serplulimab + CE bzw. Atezolizumab + CE		CE		Gruppen- unterschied
	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] ^b Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] ^b Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95%-KI] ^d p-Wert ^e
Brückenkomparator: Serplulimab + CE vs. Atezolizumab + CE ^g HR [95 %-KI] p-Wert					

Morbidität

Endpunkt	Serplulimab + CE bzw. Atezolizumab + CE		CE		Gruppen- unterschied
	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95%-KI] p-Wert
Allgemeiner Gesundheitszustand mittels EQ-5D-VAS					
Zweiter Datenschnitt^b					
Indirekter Vergleich über Brückenkomparator: Serplulimab + CE vs. Atezolizumab + CE	Keine verwertbaren Daten ^h				

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Serplulimab + CE bzw. Atezolizumab + CE		CE		Gruppen- unterschied
	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95%-KI] p-Wert

Endpunkt	Serplulimab + CE bzw. Atezolizumab + CE	CE	Gruppen- unterschied
EORTC QLQ-C30			
Zweiter Datenschnitt^b			
Indirekter Vergleich über Brückenkompator: Serplulimab + CE vs. Atezolizumab + CE	Keine verwertbaren Daten ⁱ		

Nebenwirkungen

Endpunkt	Serplulimab + CE bzw. Atezolizumab + CE		CE		Gruppen- unterschied
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Zweiter Datenschnitt ^k					
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
Serplulimab + CE vs. Placebo + CE ASTRUM-005	389	289 (74,3)	196	138 (70,4)	RR: 1,06 ^l [0,95; 1,18] 0,33
Atezolizumab + CE vs. Placebo + CE IMpower133	255	182 (71,4)	248	179 (72,2)	RR: 0,99 ^l [0,89; 1,10] 0,84
Indirekter Vergleich über Brückenkompator: Serplulimab + CE vs. Atezolizumab + CE. RR [95 %-KI] p-Wert	Keine verwertbaren Daten ^l				
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
Serplulimab + CE vs. Placebo + CE ASTRUM-005	389	146 (37,5)	196	71 (36,2)	HR: 0,89 ^{m,n} [0,66; 1,18] k. A.
Atezolizumab + CE vs. Placebo + CE IMpower133	255	95 (37,3)	248	82 (33,1)	HR: 1,16 ^{m,n} [0,86; 1,56] k. A.
Indirekter Vergleich über Brückenkompator: Serplulimab + CE vs. Atezolizumab + CE ^g HR [95 %-KI] p-Wert	0,76 [0,5; 1,15] 0,20				
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen ^{o,p}					

Serplulimab + CE vs. Placebo + CE ASTRUM-005	389	38 (9,8)	196	18 (9,2)	HR: 0,81 ^{m,n} [0,46; 1,43] k. A.
Atezolizumab + CE vs. Placebo + CE IMpower133	255	29 (11,4)	248	6 (2,4)	- ^q
Indirekter Vergleich über Brückenkompator: Serplulimab + CE vs. Atezolizumab + CE. HR [95 %-KI] p-Wert ^r	0,24 (0,08; 0,69) 0,01				
Verwendete Abkürzungen: CE = Carboplatin + Etoposid; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; (S)UE = (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis vs. = versus a Die Anzahl entspricht denjenigen Personen, die für die Berechnung der jeweiligen Maßzahlen herangezogen wurden. b Studie ASTRUM-005: Kaplan-Meier Methode, Berechnung des 95% KI mittels Brookmeyer-Crowley Methode. Studie IMpower133: Stratifiziertes Cox-Regressionsmodell, stratifiziert nach Geschlecht und ECOG-PS zu Therapiebeginn (globale Kohorte) bzw. Geschlecht (China-Kohorte). c Datenschnitte mit vergleichbaren Beobachtungszeiträumen. Studie ASTRUM-005: 2. Datenschnitt vom 13.06.2022; Studie IMpower133 globale Kohorte: 2. Datenschnitt vom 24.01.2019; Studie IMpower133 China-Kohorte: 3. Datenschnitt vom 31.07.2019. d Cox proportional hazards Modell. Studie ASTRUM-005: Stratifiziert nach PD-L1-Expressionsniveau (negativ, positiv, nicht evaluierbar / nicht vorhanden), Hirnmetastasen (ja, nein) und Alter (≥ 65, < 65 Jahre). Studie IMpower133: stratifiziert nach Geschlecht und ECOG-PS zu Therapiebeginn (globale Kohorte) bzw. nach Geschlecht (China-Kohorte). e Stratifizierter Log-Rank-Test. f Meta-Analyse mit festem Effekt. Quelle: Addendum zur Nutzenbewertung von Atezolizumab (2019-10-15-D-491) vom 2. April 2020. g Indirekter Vergleich nach Bucher. Eigene Berechnung. h Anforderung an die Ergebnissicherheit eines adjustierten indirekten Vergleichs ist nicht erfüllt i Aufgrund unterschiedlicher Erhebungs- und Auswertungsstrategien des EORTC QLQ-C30 liegen keine für den adjustierten indirekten Vergleichs verwertbaren Daten vor. k Studie ASTRUM-005: 2. Datenschnitt vom 13.06.2022; Studie IMpower133 globale Kohorte: 1. Datenschnitt vom 24.04.2018; Studie IMpower133 China-Kohorte: 3. Datenschnitt vom 31.07.2019. Für die globale Kohorte der IMpower133 Studie sind für die Sicherheitsendpunkte lediglich die Hazard-Ratios der direkten Vergleiche (Atezolizumab vs. Placebo) zum ersten Datenschnitt verfügbar. Es wird davon ausgegangen, dass sich die Beobachtungsdauer für diese Endpunkte zwischen dem ersten und dem zweiten Datenschnitt der globalen Kohorte der IMpower133 Studie nicht wesentlich unterschied. l Die Verwendung von RR ist in der vorliegenden Datenlage nicht adäquat, da aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer im Serplulimab-Arm im Vergleich zum Placebo-Arm in der Studie ASTRUM-005 von einer unterschiedlichen Beobachtungsdauer für diesen Endpunkt auszugehen ist.					

m	Time-to-Event-Analysen (Zeit bis zum erstmaligen Eintritt eines UE) wurden mittels eines unstratifizierten Cox-Regressionsmodells analysiert.
n	Die Referenz ist Placebo + Chemotherapie.
o	Die Studienteilnehmenden erhielten die Studienmedikation bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität, Beginn einer anderen antineoplastischen Therapie, Rücknahme der Einverständniserklärung oder bis zum Tod, je nachdem, was früher auftrat. Nach prüfärztlichem Ermessen konnte die Studienbehandlung auch nach Krankheitsprogression weiter verabreicht werden, sofern ein klinischer Nutzen zu erwarten war. Diese möglichen Therapieabbruchgründe, die vor einem potentiellen Abbruch aufgrund von UE auftreten können, stellen somit ein konkurrierendes Ereignis dar, weshalb die Ergebnissicherheit und Interpretierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt ist.
p	Anteil der Abbrüche mindestens einer Komponente der Studienmedikation (Serplulimab/ bzw. Atezolizumab und/ oder Carboplatin oder Etoposid).
q	Da im Placebo-Arm der China-Kohorte keine Ereignisse auftraten, kann das gepoolte HR nicht geschätzt werden. Auswertungen für die gesamte Kohorte der IMpower133 Studie auf Ebene patientenindividueller Daten liegen nicht vor.
r	Indirekter Vergleich nach Bucher. Da ein gepooltes HR für die IMpower244 Studie nicht geschätzt werden konnte, wird hier lediglich die globale Kohorte der IMpower133 Studie berücksichtigt. Angaben des pU aus dem Dossier zu Serplulimab.

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie

3 210 – 7 719 Patientinnen und Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Hetronifly (Wirkstoff: Serplulimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Juli 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/hetronifly-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Serplulimab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC);
Erstlinie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Serplulimab	92 126,74 €
Carboplatin	5 620,68 €
Etoposid	2 991,22 € - 5 365,12 €
<i>Gesamt</i>	<i>100 738,64 € - 103 112,54 €</i>

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Serplulimab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0	1 300 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	13,0 oder 17,4	3 900 € oder 5 220 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC); Erstlinie

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

6. Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Serplulimab handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen beträgt < 5 % Prozent.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. Oktober 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. Oktober 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken