**Dokumentvorlage,** Version vom 18.11.2025

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Serplulimab (HETRONIFLY®)*

Accord Healthcare GmbH

**Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 29.07.2026

# Inhaltsverzeichnis

**Seite**

**Tabellenverzeichnis ..... 2**
**Abbildungsverzeichnis ..... 3**
**Abkürzungsverzeichnis ..... 4**
**2 Modul 2 – allgemeine Informationen ..... 6**
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel ..... 7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel ..... 7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels ..... 7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete ..... 11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht ..... 11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete ..... 11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 ..... 13
2.4 Referenzliste für Modul 2 ..... 13

**Tabellenverzeichnis**

**Seite**

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel ..... 7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel ..... 7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht ..... 11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... 12

**Abbildungsverzeichnis**

**Seite**

Abbildung 2-1: Vergleich des Wirkmechanismus von Serplulimab mit Anti-PD-L1-Antikörpern. ..... 9
Abbildung 2-2: Vergleich des Bindungs-Epitops von HLX10 mit Pembrolizumab und Nivolumab. ..... 10

**Abkürzungsverzeichnis**

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| ALK | Anaplastische Lymphomkinase 1 |
| ATC-Code | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code |
| CPS | Combined Positive Score |
| EGFR | Epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor (epidermal growth factor receptor) |
| ESCC | Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (esophageal squamous cell carcinoma |
| ES-SCLC | Fortgeschrittenes kleinzelliges Lungenkarzinom/Bronchialkarzinom (extensive-stage small cell lung cancer) |
| EU | Europäische Union |
| EU-Dossier | Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise. |
| Gemeinsame klinische Bewertung | Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282 |
| hPD-1 | Humanes PD-1 |
| ICI | Immun-Checkpoint-Inhibitoren |
| IgG4 | Immunoglobulin-G4 |
| nM | Nanomol |
| nmol/L | Nanomol pro Liter |
| NSCLC | Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom/Bronchialkarzinom (non-small cell lung cancer) |
| nsqNSCLC | nicht-plattenepitheliales NSCLC (non-squamous NSCLC) |
| PD-1 | Programmed Cell Death Protein-1 |
| PD-L1 (-L2) | Programmed Cell Death-Ligand 1 (-Ligand 2) |
| PZN | Pharmazentralnummer |

| **Abkürzung** | **Bedeutung** |
|---|---|
| VerfO | Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses |
| Verordnung (EU) 2021/2282 | Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU |

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

– Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)

– Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

## 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

*Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.*

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

| | |
|---|---|
| **Wirkstoff:** | **Serplulimab** |
| **Handelsname:** | **HETRONIFLY®** |
| **ATC-Code:** | **L01FF12** |

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.*

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

| PZN | Zulassungsnummer | Wirkstärke | Packungsgröße |
|---|---|---|---|
| 19513073 | EU/3/22/2731 | 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | 1 Durchstechflasche à 10 ml mit 100 mg Serplulimab |

### 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

*Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

*Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

**PD-1/PD-L1 als zentrale Regulatoren der antitumoralen Immunantwort**

Das Programmed Cell Death Protein 1 (PD-1) ist ein transmembranes Protein, welches hauptsächlich von Immunzellen, insbesondere T-Zellen, exprimiert wird. T-Zellen spielen eine zentrale Rolle bei der Eliminierung von Tumorzellen, indem sie körperfremde oder aberrant

exprimierte Antigene auf Tumorzellen erkennen und eine Immunantwort initiieren. Um jedoch eine Autoimmunreaktion gegen gesunde, körpereigene Zellen verhindern, existieren regulatorische Mechanismen, sogenannte Immun-Checkpoints, zu denen auch PD-1 gehört.

Die Interaktion von PD-1 mit seinen Liganden, PD-L1 und PD-L2, führt zu einer Aktivierung des PD-1/PD-L1-Signalwegs, der wiederrum eine Inaktivierung von T-Zellen bewirkt (1, 2). Dies resultiert in einer Suppression sowohl der Zytokinsekretion als auch der T-Zell-Rezeptor-vermittelte Proliferation von Lymphozyten, wodurch eine Immunreaktion verhindert wird. PD-L1 wird von intakten Zellen exprimiert, und stellt damit einen von mehreren wichtigen Mechanismen zur Aufrechterhaltung der peripheren Toleranz sowie zur Vorbeugung von Autoimmunreaktionen dar (3). Viele Tumorzellen nutzen diesen Mechanismus aus, indem sie PD-L1 auf ihrer Zelloberfläche hochregulieren. Durch die Bindung an PD-1 auf der Zelloberfläche von T-Zellen induzieren sie deren funktionelle Inaktivierung und können so der Immunüberwachung entkommen (1).

Um eine Inaktivierung von T-Zellen durch die Bindung an PD-L1 auf den Tumorzellen zu verhindern, wurden Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) gegen PD-1 oder PD-L1 entwickelt. Dabei handelt es sich um monoklonale Antikörper, die gezielt die Interaktion zwischen Immun-Checkpoints und dessen Liganden verhindern. Die Blockierung des PD-1/PD-L1-Signalwegs durch ICIs reaktiviert die antitumorale Aktivität von T-Zellen in der Tumorumgebung und ermöglicht so die Eliminierung von Tumorzellen durch das körpereigene Immunsystem (4). Die Behandlung mit monoklonalen Anti-PD-1- und Anti-PD-L1-Antikörpern haben sich bei verschiedenen Krebsarten als wirksam erwiesen und zeigten in klinischen Studien eine nachhaltige Antitumoraktivität (5).

**Serplulimab verstärkt die antitumorale Immunantwort**

Serplulimab (HLX10) ist ein humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper, der selektiv an den PD-1-Rezeptor auf der Zelloberfläche von Immunzellen, insbesondere T-Zellen, bindet. Durch diese Bindung wird eine Interaktion zwischen PD-1 und seinen Liganden PD-L1 und PD-L2 blockiert, was zu einer Inhibierung des PD-1/PD-L1-Signalwegs in den T-Zellen führt. Dies aktiviert die T-Zellen und verstärkt deren Immunantwort, einschließlich der Antitumorreaktion. Der Einsatz von Serplulimab stimuliert somit die körpereigene Immunantwort zur gezielten Abtötung von Tumorzellen durch T-Zellen (6). Im Gegensatz zu PD-L1-Antikörper, die an die Liganden auf den Tumorzellen binden, wirkt Serplulimab direkt am PD-1-Rezeptor der T-Zelle. Dadurch wird sowohl die Bindung an die Liganden PD-L1 als auch an PD-L2 unterbunden, was zu einer umfassenderen und effektiveren Aktivierung der T-Zellen führt (Abbildung 2-1) (3).

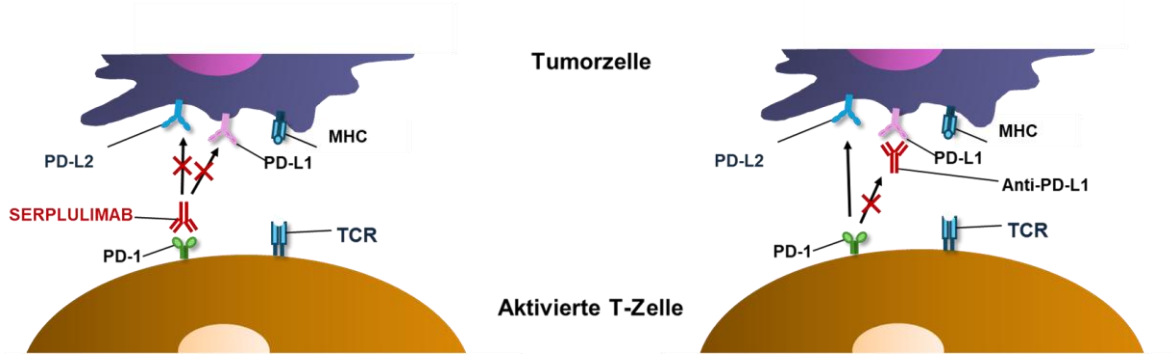



Abbildung 2-1: Vergleich des Wirkmechanismus von Serplulimab mit Anti-PD-L1-Antikörpern.
Duale Blockade der PD-L1- und PD-L2 Signalkaskade durch die Bindung von Serplulimab an den auf T-Zellen exprimierten Rezeptor PD-1. Anti-PD-L1-Antikörper binden hingegen an den PD-L1 Liganden auf der Tumorzelle, wodurch eine mögliche Interaktion von PD-L2 nicht blockiert wird. Die zusätzliche Blockade von PD-L2 durch Serplulimab könnte eine intensivere Aktivierung der T-Zellen bedeuten, welche in einer stärkeren Anti-Tumoraktivität resultiert (adaptiert nach (7, 8).

Darüber hinaus konnten in vergleichenden Strukturanalysen eine höhere Bindungsaffinität von Serplulimab im Vergleich zu anderen zugelassenen ICIs wie Pembrolizumab (8,04 nM) oder Nivolumab (11,9 nM) nachgewiesen werden. Das von Serplulimab erkannte Epitop überlappt sich zu etwa 55 % mit der PD-L1-Bindungsfläche auf dem PD-1-Rezeptor, was deutlich über der für Nivolumab angegebenen Überlappung von 27 % liegt und mit der Überlappung von 60 % für Pembrolizumab vergleichbar ist. Diese umfangreiche Überschneidung ermöglicht es Serplulimab, die PD-L1/PD-1- und PD-L2/PD-1-Wechselwirkung kompetitiv zu blockieren, mit IC50-Werten von nur 4,36 nmol/L bzw. 6,46 nmol/L, wodurch die T-Zell-Aktivierung wiederhergestellt wird. Obwohl Serplulimab auf mehrere Aminosäurereste abzielt, die sich mit Pembrolizumab überschneiden, nutzt es eine andere Konfiguration seiner schweren und leichten Ketten und bindet PD-1 an verschiedenen Kontaktstellen. Abbildung 2-2 zeigt die Bindungs-Epitope von Serplulimab (HLX10) sowie der bereits zugelassenen PD-1 Antikörpern Pembrolizumab und Nivolumab. Mit seiner höheren Bindungsaffinität und guter Wirksamkeit bietet Serplulimab den Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom somit eine innovative, weitere zielgerichtete Behandlungsoption (9-14).

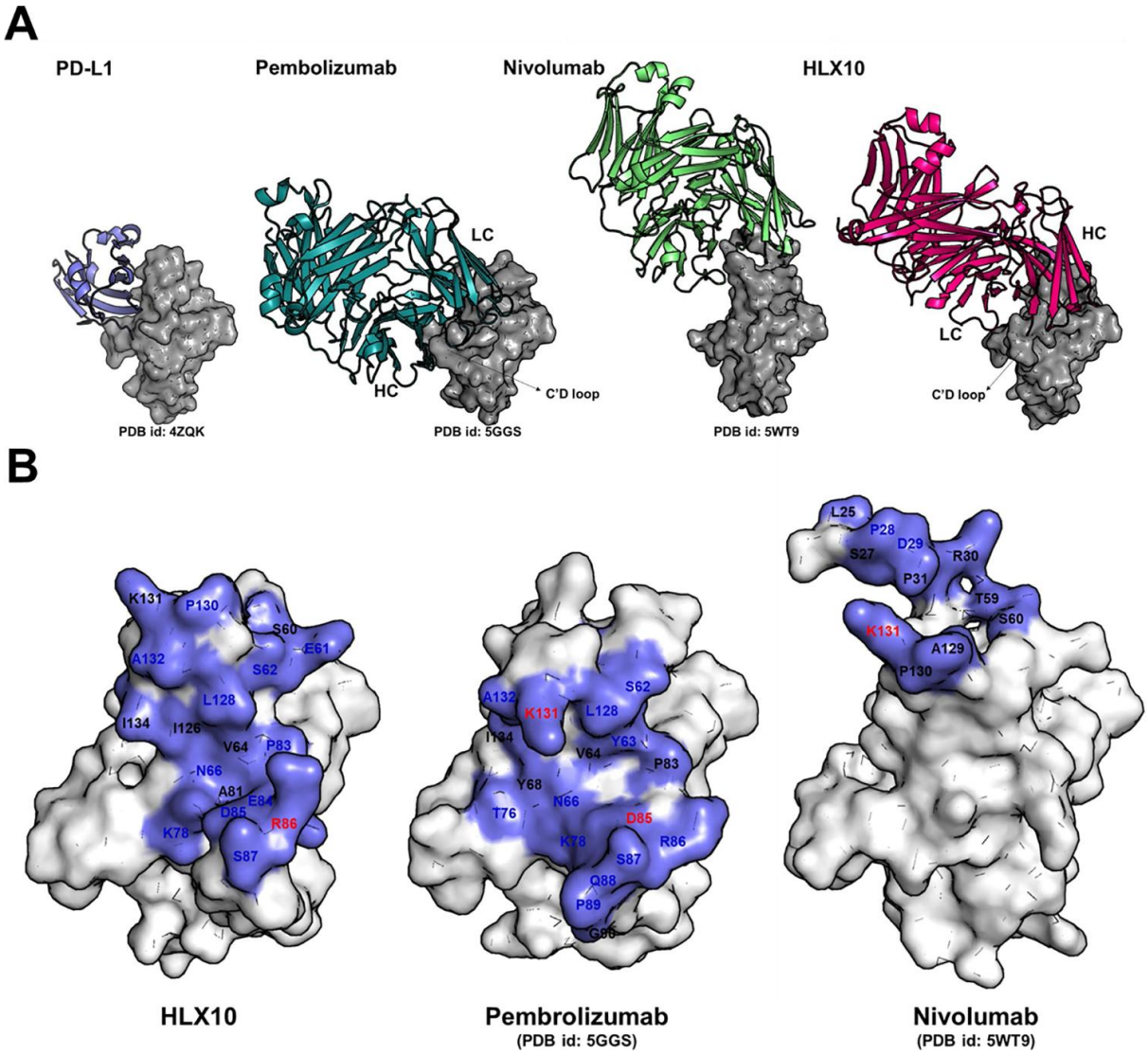



Abbildung 2-2: Vergleich des Bindungs-Epitops von HLX10 mit Pembrolizumab und Nivolumab.
(a) Die Bindung von Nivolumab erfolgt hauptsächlich an der Oberseite (N-terminale Verlängerung, BC-Schleife und FG-Schleife) von hPD-1, während Pembrolizumab und HLX10 an den CC'FG-Faltblättern von h-PD-1 binden. hPD-1 ist als graue Oberfläche dargestellt. PD-L1, Pembrolizumab, Nivolumab und HLX10 sind jeweils in Schiefergrau, Dunkelblaugrün, Limettengrün und Magenta dargestellt. (b) Die Reste von hPD-1 tragen zu den Wechselwirkungen mit verschiedenen Bindern bei. hPD-1 ist als weiße Oberfläche dargestellt, wobei das bindende Epitop schiefergrau gefärbt ist. Die Rückstände, die an Wasserstoffbrücken, Salzbrücken und hydrophoben Wechselwirkungen beteiligt sind, sind jeweils blau, rot und schwarz gefärbt (12).

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A" bis „Z") [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].*

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| **Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)** | **orphan (ja / nein)** | **Datum der Zulassungserteilung** | **Kodierung im Dossier[a]** |
|---|---|---|---|
| <u>Kleinzelliges Bronchialkarzinom</u><br>HETRONIFLY in Kombination mit Carboplatin und Etoposid ist für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) indiziert. | nein | 03.02.2025 | A |
| a: Fortlaufende Angabe „A" bis „Z". | | | |

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.*

Die Angaben wurden der Produktinformation von Serplulimab (HETRONIFLY®) entnommen (6).

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet" „kein weiteres Anwendungsgebiet" ein.*

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| **Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)** | **Datum der Zulassungserteilung** |
|---|---|
| Nicht-plattenepitheliales nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom<br>HETRONIFLY in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed ist für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit nicht-plattenepithelialem NSCLC ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-positive Mutation indiziert, bei denen<br>• ein lokal fortgeschrittenes NSCLC vorliegt und die nicht für eine Operation oder Strahlentherapie in Frage kommen, oder<br>• bei denen das NSCLC metastasiert ist | 30.04.2026 |
| Plattenepithelkarzinom des Ösophagus<br>HETRONIFLY in Kombination mit einer Fluoropyrimidin- und platinbasierten Chemotherapie ist für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastatischem Ösophagus-Plattenepithelkarzinom indiziert, deren Tumoren PD-L1 mit CPS ≥ 5 exprimieren | 30.04.2026 |
| Plattenepitheliales nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom<br>HETRONIFLY in Kombination mit Carboplatin und Nab-Paclitaxel ist für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit inoperablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem plattenepithelialem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom indiziert | 19.06.2026 |
| ALK: Anaplastische Lymphomkinase 1; CPS: Combined Positive Score; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor (epidermal growth factor receptor); ESCC: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (esophageal squamous cell carcinoma); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom/Bronchialkarzinom (non-small cell lung cancer); nsqNSCLC: nicht-plattenepitheliales NSCLC (non-squamous NSCLC); PD-L1: Programmed Cell Death 1 Ligand 1 | |

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

Die Angaben wurden den Produktinformation von Serplulimab (HETRONIFLY®) entnommen (6).

## 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

***Abschnitt 2.1***

Der Wirkmechanismus von Serplulimab (HETRONIFLY®) wurde anhand der SmPC (6) und öffentlich verfügbarer Publikationen (siehe Referenzliste) beschrieben.

***Abschnitt 2.2***

Das Anwendungsgebiet von Serplulimab in Deutschland wurde der SmPC für Serplulimab entnommen (6).

## 2.4 Referenzliste für Modul 2

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

*Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.*

1. Blank C, Gajewski TF, Mackensen A. Interaction of PD-L1 on tumor cells with PD-1 on tumor-specific T cells as a mechanism of immune evasion: implications for tumor immunotherapy. Cancer Immunol Immunother. 2005;54(4):307–14.
2. Seliger B. Strategies of tumor immune evasion. BioDrugs. 2005;19(6):347–54.
3. Lamos C, Hunger RE. Checkpoint inhibitors-indications and application in melanoma patients. Z Rheumatol. 2020;79(8):818–25.
4. Sznol M, Chen L. Antagonist antibodies to PD-1 and B7-H1 (PD-L1) in the treatment of advanced human cancer. Clin Cancer Res. 2013;19(5):1021–34.
5. Dine J, Gordon R, Shames Y, Kasler MK, Barton-Burke M. Immune Checkpoint Inhibitors: An Innovation in Immunotherapy for the Treatment and Management of Patients with Cancer. Asia Pac J Oncol Nurs. 2017;4(2):127–35.
6. European Medicines Agency (EMA). Produktinformation von Serplulimab (HETRONIFLY®): Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Stand: 01.07.2026. 2026.

7. Chen L, Han X. Anti-PD-1/PD-L1 therapy of human cancer: past, present, and future. J Clin Invest. 2015;125(9):3384–91.
8. 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.
9. Cheng Y, Han L, Wu L, Chen J, Sun H, Wen G, et al. Abstract: Serplulimab vs. placebo combined with chemotherapy as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer: Extended follow-up results and patient-reported outcomes from the international phase 3 ASTRUM-005 study. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl):8100–.
10. Cheng Y, Han L, Wu L, Chen J, Sun H, Wen G, et al. Poster: Serplulimab vs. placebo combined with chemotherapy as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer: Extended follow-up results and patient-reported outcomes from the international phase 3 ASTRUM-005 study. 2024.
11. Cheng Y, Han L, Wu L, Chen J, Sun H, Wen G, et al. Effect of First-Line Serplulimab vs Placebo Added to Chemotherapy on Survival in Patients With Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer: The ASTRUM-005 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;328(12):1223–32.
12. Issafras H, Fan S, Tseng C-L, Cheng Y, Lin P, Xiao L, et al. Structural basis of HLX10 PD-1 receptor recognition, a promising anti-PD-1 antibody clinical candidate for cancer immunotherapy. PLOS ONE. 2021;16:e0257972.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, nicht-plattenepithelial, Erstlinie, Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie). 2019.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ipilimumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Kombination mit Nivolumab und platinbasierter Chemotherapie, Erstlinie). 2021.