I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Serplulimab (in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 23.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed (im Folgenden Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit nicht plattenepithelialem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ohne epidermaler-Wachstumsfaktor-rezeptor(EGFR)-, anaplastische-Lymphomkinase(ALK)- oder C-ros-Oncogene-1(ROS1)-positive Mutation, bei denen:

- ein lokal fortgeschrittenes NSCLC vorliegt und die nicht für eine Operation oder Strahlentherapie in Frage kommen, oder
- das NSCLC metastasiert ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed (mehrseitige Tabelle)

Frage-stellung	**Indikation**	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**
1	Erstlinientherapie des nicht plattenepithelialen NSCLC mit einer PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-positiven Mutationen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten[b], die ▪ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine Operation oder Radiotherapie infrage kommen oder ▪ ein metastasiertes NSCLC haben	▪ Pembrolizumab als Monotherapie oder ▪ Atezolizumab als Monotherapie oder ▪ Cemiplimab als Monotherapie oder ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage)
2	Erstlinientherapie des nicht plattenepithelialen NSCLC mit einer PD-L1-Expression auf < 50 % der Tumorzellen ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-positiven Mutationen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten[b], die ▪ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine Operation oder Radiotherapie infrage kommen oder ▪ ein metastasiertes NSCLC haben	Individualisierte Therapie[c, d] unter Auswahl von ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie, ▪ Atezolizumab als Monotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen infrage), ▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin, ▪ Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin, ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie, ▪ Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie, ▪ Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie, ▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie und ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed (mehrseitige Tabelle)

Frage-stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]
a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten weder eine Indikation zu einer definitiven Radiochemotherapie noch zu einer definitiven Lokaltherapie besteht und dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, KRAS G12C, EGFR, HER2, METex14, RET oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt. c. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands und der Komorbiditäten getroffen. Die Entscheidung für eine platinhaltige Chemotherapie mit oder ohne Immuncheckpointinhibitor wird gemäß den Empfehlungen der S3-Leitlinie [2] in Abhängigkeit des Allgemeinzustandes und der Komorbiditäten getroffen: ▫ Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG-PS 0–1): platinhaltige Chemotherapie mit Immuncheckpointinhibitor ▫ Patientinnen und Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand (ECOG-PS 2), wenn die Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit überwiegend durch die Tumorerkrankung und weniger durch Komorbiditäten bedingt sind: platinhaltige Chemotherapie mit Immuncheckpointinhibitor ▫ Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten und / oder schlechtem Allgemeinzustand (ECOG-PS 2), wenn die Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit überwiegend durch Komorbiditäten und weniger durch die Tumorerkrankung bedingt sind: platinhaltige Chemotherapie ohne Immuncheckpointinhibitor d. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie mit einer Immunchemotherapie als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl aus den oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. Die Auswahl sollte aber in jedem Fall eine Immunchemotherapie umfassen. Sofern die Umsetzung in Form einer Multi-Komparator-Studie erfolgt, sollte die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly accelerated Fibrosarcoma – Isoform B; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER-2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog; METex14: Exon 14 des mesenchymal epithelialen Transitionsfaktor-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; RET: Rearranged during Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1		

Der pU folgt der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Da für keine der vom GBA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde für beide Fragestellungen jeweils keine relevante RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulässt.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed.

Tabelle 3: Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Frage-stellung	**Indikation**	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
1	Erstlinientherapie des nicht plattenepithelialen NSCLC mit einer PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-positiven Mutationen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten[b], die ▪ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine Operation oder Radiotherapie infrage kommen oder ▪ ein metastasiertes NSCLC haben	▪ Pembrolizumab als Monotherapie oder ▪ Atezolizumab als Monotherapie oder ▪ Cemiplimab als Monotherapie oder ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage) oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 infrage)	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Frage-stellung	**Indikation**	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
2	Erstlinientherapie des nicht plattenepithelialen NSCLC mit einer PD-L1-Expression auf < 50 % der Tumorzellen ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-positiven Mutationen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten[b], die ▪ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine Operation oder Radiotherapie infrage kommen oder ▪ ein metastasiertes NSCLC haben	Individualisierte Therapie[c, d] unter Auswahl von ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie, ▪ Atezolizumab als Monotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen infrage), ▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin, ▪ Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin, ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie, ▪ Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie, ▪ Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie, ▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie und ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel.	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Serplulimab + Carboplatin + Pemetrexed – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Frage-stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

a. Dargestellt ist jeweils die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten weder eine Indikation zu einer definitiven Radiochemotherapie noch zu einer definitiven Lokaltherapie besteht und dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, KRAS G12C, EGFR, HER2, METex14, RET oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt.
c. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands und der Komorbiditäten getroffen. Die Entscheidung für eine platinhaltige Chemotherapie mit oder ohne Immuncheckpointinhibitor wird gemäß den Empfehlungen der S3-Leitlinie [2] in Abhängigkeit des Allgemeinzustandes und der Komorbiditäten getroffen:
   - Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG-PS 0-1): platinhaltige Chemotherapie mit Immuncheckpointinhibitor
   - Patientinnen und Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand (ECOG-PS 2), wenn die Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit überwiegend durch die Tumorerkrankung und weniger durch Komorbiditäten bedingt sind: platinhaltige Chemotherapie mit Immuncheckpointinhibitor
   - Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten und / oder schlechtem Allgemeinzustand (ECOG-PS 2), wenn die Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit überwiegend durch Komorbiditäten und weniger durch die Tumorerkrankung bedingt sind: platinhaltige Chemotherapie ohne Immuncheckpointinhibitor
d. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann sowohl eine Single-Komparator-Studie mit einer Immunchemotherapie als auch eine Multi-Komparator-Studie unter Auswahl aus den oben genannten Behandlungsoptionen geeignet sein. Die Auswahl sollte aber in jedem Fall eine Immunchemotherapie umfassen. Sofern die Umsetzung in Form einer Multi-Komparator-Studie erfolgt, sollte die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen.

ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly accelerated Fibrosarcoma – Isoform B; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER-2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog; METex14: Exon 14 des mesenchymal epithelialen Transitionsfaktor-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; RET: Rearranged during Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.