



DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

7. April 2026

Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V

Cemiplimab (kutanes Plattenepithelkarzinom, nach Resektion und Strahlentherapie, adjuvant)

veröffentlicht am 16. März 2026
Vorgangsnummer 2025-12-15-D-1275
IQWiG Bericht Nr. 2205

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Cemiplimab (Libtayo®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Krankheitsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Dies ist das erste Verfahren einer frühen Nutzenbewertung beim kutanen Plattenepithelkarzinom (cSCC) in kurativer Intention. Cemiplimab (Libtayo®) ist zugelassen als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit kutanem Plattenepithelkarzinom (CSCC) und hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

Subgruppen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	beobachtendes Verhalten	erheblich	Hinweis	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Standard in der adjuvanten Therapie von Pat. mit kutanem Plattenepithelkarzinom (CSCC) und hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung ist abwartendes und beobachtendes Verhalten.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie C-Post. Hohes Rezidivrisiko wurde aufgrund nodaler und nicht-nodaler Faktoren definiert.
- Die adjuvante Therapie wurde in Intervallen von zunächst 3, dann von 6 Wochen, und bis zu max. 48 Monaten durchgeführt.
- Cemiplimab führte gegenüber Placebo zu einer signifikanten Steigerung der Rate von krankheitsfreien Pat.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse war unter Cemiplimab höher als im Placebo-Arm. Das Spektrum der Nebenwirkungen von Cemiplimab entspricht den bisherigen Erfahrungen.
- Die Lebensqualität wurde durch Cemiplimab nicht signifikant beeinflusst.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 bei Arzneimitteln mit kurativem Therapieanspruch erhält Cemiplimab auf der Skala von A (hoch) bis C (niedrig) diese Bewertung: A

Die adjuvante Immuntherapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Cemiplimab ist eine wirksame Option bei Pat. mit kutanem Plattenepithelkarzinom (CSCC) und hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung. Gleichzeitig publizierte Daten der Studie KEYNOTE-630 mit einem negativen Ergebnis fordern zu einer stringenten Definition des hohen Rezidivrisikos und einer partizipativen Entscheidungsfindung im Rahmen des Shared-Decision-Making auf.

2. Einleitung

Das kutane Plattenepithelkarzinom ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste Hauttumor. Er macht nach den Erhebungen des Robert-Koch-Instituts etwa ein Viertel der nicht-melanotischen Hautkrebsformen aus [1].

3. Stand des Wissens

Das kutane Plattenepithelkarzinom hat ein relativ geringes Metastasierungsrisiko. Die Metastasierungsrate wird mit 4-5% angegeben [2]. Die Datenlage ist aufgrund des Fehlens prospektiver Studien mit hohen Patientenzahlen etwas unsicher. Als ungünstige prognostische Faktoren gelten eine vertikale Tumordicke >6 mm, ein horizontaler Tumordurchmesser >20 mm, Entdifferenzierung, Desmoplasie, perineurale Infiltration, Lokalisation an Lippe oder Ohr, Immunsuppression.

Standard ist die chirurgische Exzision, bei Vorliegen von Risikofaktoren (Exzisionsrand <2mm, Infiltration der Perineuralscheide) wird eine adjuvante Strahlentherapie empfohlen. Weniger als 10% der Pat. entwickeln ein fortgeschrittenes Karzinom, entweder lokal fortgeschritten oder metastasiert. Lokal fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome können lokal destruierend wachsen. Sie können zu erheblicher Krankheitsbelastung für die Pat., vor allem bei Tumormanifestationen im sichtbaren Bereich, z. B. im Kopf-Hals-Bereich.

Für die Therapie in der lokal fortgeschrittenen, nicht resektablen oder des metastasierten Plattenepithelkarzinoms ist seit 2019 der Immuncheckpoint-Inhibitor Cemiplimab zugelassen. Cemiplimab ist ein Anti-PD-1-Antikörper. Die Zulassung erfolgt auf der Basis einer Phase-II-Studie [3, 4].

Einen Standard für aktive Therapie in der adjuvanten Situation gibt es bisher nicht. Standard ist abwartendes und beobachtendes Verhalten [2].

Daten aus dem jetzt vorgelegten Dossier zur adjuvanten Therapie mit Cemiplimab sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Cemiplimab in der adjuvanten Therapie des kutanen Plattenepithelkarzinoms

Studie ¹	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	KFÜ ² RR ³	ÜL ⁴ RR ³
C-POST [5], Dossier	cSCC mit hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung	Placebo	Cemiplimab	415	33,0 vs 13,9 ⁵ 0,42 ⁶ p < 0,0001	8,7 vs 5,7 ⁷ 0,68 n. s. ⁷

¹ N - Anzahl Pat.; ² KFÜ – krankheitsfreies Überleben, Rezidivrate in %; ³ HR - Hazard Ratio, OR – Odds Ratio; ⁴ ÜL – Gesamtüberleben, Todesfallrate in %; ⁵ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁶ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁷ n. s. – nicht signifikant;

4. Dossier und Bewertung von Cemiplimab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat beobachtendes Verhalten als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das entspricht den Leitlinien und der Beratung des G-BA seitens der Fachgesellschaften.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie C-Post zum Vergleich von Cemiplimab versus Placebo. Die Studie war international, deutsche Zentren waren beteiligt. Hohes Rezidivrisiko wurden differenziert nach Kriterien des Primärtumors und/oder der Lymphknotenmetastasen

- Lymphknotenmetastasen (nodal)
 - o >20 mm und/oder ≥ 3 positive Lymphknoten
 - o extrakapsuläres Wachstum

- keine Lymphknotenmetastasen (nicht nodal)
 - o T4, mit Knocheninfiltration
 - o In-Transit-Metastasen
 - o perineurale Invastion
 - o rezidiertes cSCC mit mindestens einem weiteren Merkmal: $\geq N2b$, $\geq T3$ (Durchmesser $>4\text{cm}$, niedrig differenziert und Durchmesser $\geq 20\text{ mm}$)

Stratifikationsmerkmale waren Lokalisation, geographische Region, Hoch-Risiko-Kategorie (nodal vs nicht nodal), ECOG PS und Vorgeschichte einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL).

Der Datenschnitt für das Dossier erfolgte am 7. April 2025.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [5].

4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Pat. mit kutanem Plattenepithelkarzinom. Allerdings ist der Krankheitsverlauf, auch im Rezidiv, in der Regel langsam. Dazu kommen sog. konkurrierende Faktoren. Z. B. ist die Rate an kutanen Plattenepithelkarzinomen bei Pat. mit CLL erhöht [6]. Das war in der Vergangenheit ein konkurrierender Faktor bei Analyse der Gesamtüberlebenszeit.

Zum Zeitpunkt des letzten Datenschnitts lag die Todesfallrate im Kontroll- etwas höher als im Cemiplimab-Arm.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Krankheitsfreies Überleben

Die krankheitsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Dieser Parameter ist definiert als Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: Tod jeglicher Ursache oder Rezidiv. Nach kurativer Behandlung ist das Rezidiv ein belastendes, unerwünschtes Ereignis, weshalb das krankheitsfreie Überleben einen patientenrelevanten Endpunkt darstellt.

Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Cemiplimab mit einer Ereignisrate von auf, **13,9%** vs **33,0%**. Sowohl die Anzahl der lokoregionären Rezidive als auch der Fernrezidive wurde signifikant gesenkt.

4. 3. 2. 2. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome

Daten zur Lebensqualität und zu Parametern des Patient-Reported Outcome wurden mittels des validierten Fragebogen EORTC QLQ-C30 und der EQ-5D-3L VAS erfasst. Hier zeigten sich in den Funktionsskalen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen.

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse im Grad 3/4 traten häufiger im Cemiplimab- als im Kontrollarm auf, **25,4%** vs **16,2%**. Die Nebenwirkungen entsprachen dem bekannten Profil von Cemiplimab. Eine Übersicht zeigt die Zusammenfassung aus der Erstpräsentation der Daten:

Safety summary

	Cemiplimab (N=205)		Placebo (N=204)	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Duration of exposure, median (range) weeks	47.9 (3–52)		47.7 (3–51)	
TEAEs, regardless of attribution, n (%)	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Any	187 (91)	49 (24)	182 (89)	29 (14)
Serious	36 (18)	31 (15)	19 (9)	14 (7)
Led to treatment discontinuation	20 (10)	16 (8)	3 (1)	2 (1)
Led to death	2 (1)*	2 (1)*	2 (1) [†]	2 (1) [†]
Treatment-related TEAEs, n (%)	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Any	128 (62)	20 (10)	94 (46)	1 (<1)
Immune-mediated AEs, n (%)	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Any	47 (23)	15 (7)	13 (6)	0

TEAEs occurring in ≥10% in either arm, n (%)	Cemiplimab (N=205)		Placebo (N=204)	
	Any grade	Grade ≥3 [‡]	Any grade	Grade ≥3
Fatigue	45 (22)	1 (<1)	44 (22)	0
Pruritus	33 (16)	1 (<1)	25 (12)	0
Rash	33 (16)	1 (<1)	18 (9)	0
Diarrhea	32 (16)	3 (1)	38 (19)	0
Arthralgia	26 (13)	0	25 (12)	0
Hypothyroidism	24 (12)	1 (<1)	6 (3)	0
Rash maculo-papular	23 (11)	0	12 (6)	0

AE, adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

^{*}1 death due to pneumonia was considered unrelated to treatment; 1 death due to myositis was considered related to treatment by the investigator; 11 death due to pneumonia and 1 death due to new primary malignant lung neoplasm, both considered unrelated to treatment.

[†]The only grade ≥3 TEAE that occurred in >2% of cemiplimab-treated patients was hypertension (2.4%).

2025 ASCO
ANNUAL MEETING

#ASCO25

PRESENTED BY: Danny Rischin

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse: contact permissions@asco.org

ASCO
AMERICAN SOCIETY OF
CLINICAL ONCOLOGY
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

Die Rate von Therapieabbrüchen war unter Cemiplimab deutlich höher als im Placebo-Arm, **9,8 vs 2,0%**.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Der Bewertungsvorschlag beruht im Wesentlichen auf der geringen Zahl an Ereignissen. Hier wird eine Diskussion der EMA bezüglich der geeigneten Zahl an Ereignissen bzw. eines ausreichend langen Nachbeobachtungszeitraums aufgenommen.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Cemiplimab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die kurative Therapie eine Einteilung von A (hoch) bis C (niedrig) vor [7].

ESMO-MCBS v1.1 für Cemiplimab: A

6. Kombinationstherapie

Cemiplimab wird nicht in Kombination mit anderen ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Cemiplimab ist ein hochwirksames Arzneimittel bei Pat. mit Plattenepithelkarzinom an unterschiedlichen Lokalisationen. Für die Therapie von Pat. mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanen PEK, die für eine kurative Operation oder kurative Strahlentherapie nicht in Betracht kommen, wurde es bereits 2019 in der EU zugelassen.

In C-POST zeigte sich beim Einsatz von Cemiplimab eine statistisch signifikante Reduktion der Rate an Lokal- und an Fernrezidiven. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind insbesondere zu diskutieren:

Endpunkte

Das krankheitsfreie Überleben ist ein patientenrelevanter Endpunkt bei Pat. mit kutanen Plattenepithelkarzinomen. Insbesondere bei Manifestationen im Kopf-Hals-Bereich sind Erstdiagnose und Lokalrezidive stigmatisierend. Insbesondere bei lokregionären Rezidiven fortgeschrittener kutaner Plattenepithelkarzinome sind die therapeutischen Optionen beschränkt. Darüber hinaus korreliert das DFS vielfach bestätigt mit dem OS. Der EMA Vorschlag einer Verlängerung des Nachbeobachtungszeitraums erscheint uns angesichts der sehr langen Dauer der adjuvanten Therapie sinnvoll.

Welche Pat. profitieren?

Diese Frage stellt sich insbesondere angesichts der zeitgleichen Veröffentlichung der Daten von KEYNOTE-630 [8]. In dieser Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie mit 450 Pat. wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Pembrolizumab getestet. Pembrolizumab wurde bis zu 5 Jahre gegeben. Die Einschlusskriterien mit Definition des hohen Rezidivrisikos sind in C-POST und KEYNOTE-630 unterschiedlich und ein Vergleich der beiden Studien ist nicht unmittelbar möglich.

In einer Metaanalyse zeigte sich in den Placebo-Gruppen der beiden Studien kein Unterschied im krankheitsfreien Überleben (DFS). Das Pooling der experimentellen Studienarme der beiden Studien bestätigte einen DFS-Vorteil unter PD-1-Therapie [HR 0,53, 95 %-Konfidenzintervall (KI) 0,40–0,71]. Cemiplimab (HR 0,36) und Pembrolizumab (HR 0,44) reduzierten das Rezidivrisiko bei Pat. mit hohem nodalen Risiko konsistent, was zu einer kombinierten HR von 0,40 (95 %-KI 0,26–0,62) führte [9].

Sicherheit

In C-POST zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale. Die Abbruchrate liegt deutlich unterhalb der Rate in anderen, adjuvanten Indikationen. Möglicherweise ist das auf die sechswöchigen Therapieintervalle oder auf die besondere Krankheitssituation mit der ‚sichtbaren‘ Krankheit zurückzuführen.

Die adjuvante Immuntherapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Cemiplimab ist eine wirksame Option bei Pat. mit kutanem Plattenepithelkarzinom und hohem Rezidivrisiko.

8. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. AWMF S3 Leitlinie Aktinische Keratose und kutanes Plattenepithelkarzinom der Haut, 2022. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-022OLI_S3_Aktinische_Keratosen-Plattenepithelkarzinom-PEK_2019-07.pdf
3. Migden MR, Rischin D, Schmults CD et al.: PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2018; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29863979>
4. Migden M, Khushalani N, Chang A et al.: Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. Lancet Oncol. 2020;21(2):294-305. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31952975/>

5. Rischin D, Porceddu S, Day F et al.: Adjuvant Cemiplimab or Placebo in High-Risk Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. N Engl J Med 393:774-785, 2025. DOI: [10.1056/NEJMoa2502449](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2502449)
6. Blomberg Drejoe AM, Hemmingsen MN, Wulff IK et al.: Risk of Skin Cancer Among Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. JAMA Dermatol e260355, 2026. DOI: [10.1001/jamadermatol.2026.0355](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2026.0355)
7. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
8. Koyfman S.A., Lee J.H., Mortier L., et al. Phase 3 randomized trial (KEYNOTE-630) of adjuvant pembrolizumab (pembro) versus placebo (pbo) for high-risk locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma (LA cSCC) following surgery and radiation (RT) J Clin Oncol. 2025;43:6000.
9. Cavalieri S, Ottini A, Bergamini C et al.: Adjuvant anti-PD-1 therapy in high-risk cutaneous squamous-cell carcinoma: *post hoc* insights from the C-POST and KEYNOTE-630 studies. Immunooncol Technol 29:101557, 2025. DOI: [10.1016/j.iotech.2025.10155](https://doi.org/10.1016/j.iotech.2025.10155)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Andreas Dietz (Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Leipzig) erarbeitet.