

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

6. Mai 2026

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

Toripalimab (Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, Erstlinie, inoperabel fortgeschritten, rezidivierend oder metastasiert, in Kombination mit Cisplatin und Paclitaxel)

veröffentlicht am 15. April 2026

Vorgangsnummer 2026-01-15-D-1273

IQWiG Bericht Nr. 2223

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Toripalimab (Loqtorzi®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Remissionsrate / Remissionsrate
 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

Die frühe Nutzenbewertung von Toripalimab (Lorqtorzi®) ist ein weiteres Verfahren der frühen Nutzenbewertung zur systemischen Therapie mit einem neuen Immuncheckpoint-Inhibitor beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Toripalimab ist in Kombination mit Cisplatin und Paclitaxel für die Erstlinienbehandlung des inoperabel fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus zugelassen. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Toripalimab

Subgruppen	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
PD-L1 positiv	Nivolumab + Chemotherapie Nivolumab + Ipilimumab Pembrolizumab + Chemotherapie	nicht belegt	-	nicht belegt	-
PD-L1 negativ	Cisplatin in Kombination mit 5FU	nicht belegt	-	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Der Standard in der systemischen Erstlinientherapie des nicht resezierbaren, fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus ist abhängig von der PD-L1 Expression. Optionen in Abhängigkeit vom Zulassungsstatus sind:
 - PD-L1 mit TC/TPS <1% oder CPS <10: Platin/Fluoropyrimidin
 - PD-L1 mit TC/PS \geq 1%: Platin/Fluoropyrimidin + Nivolumab oder + Ipilimumab / Nivolumab
 - PD-L1 mit TAP \geq 5: Platin/Fluoropyrimidin + Tislelizumab
 - PD-L1 mit CPS \geq 10: Platin/Fluoropyrimidin + Pembrolizumab
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die in China durchgeführte, randomisierte Phase-III-Studie JUPITER-06 zum Vergleich von Cisplatin / Paclitaxel + Toripalimab vs. Cisplatin / Paclitaxel + Placebo.
- Toripalimab führte zur statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Schwere unerwünschte Ereignisse traten etwas häufiger im Toripalimab- als im Placebo-Arm auf. Bei den Parametern des Patient-Reported-Outcome und der Lebensqualität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.
- Der Bericht des IQWiG ist relativ kurz. Er fokussiert auf methodische Punkte.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Toripalimab auf der Skala von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) diese Bewertung: 4

Toripalimab ist ein weiterer Immuncheckpoint-Inhibitor mit Wirksamkeit in der Immunchemotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Aktuell ist Toripalimab der einzige unabhängig vom PD-L1-Status zugelassene PD-1 Inhibitor und ist somit bei Pat. mit fehlender PD-L1-Expression geeignet. Die Quantifizierung eines Zusatznutzens ist durch das Fehlen direkt vergleichender Daten mit dem aktuellen Standard nicht möglich. Der Einsatz in der Versorgung ist durch die Kombination mit Cisplatin / Paclitaxel begrenzt.

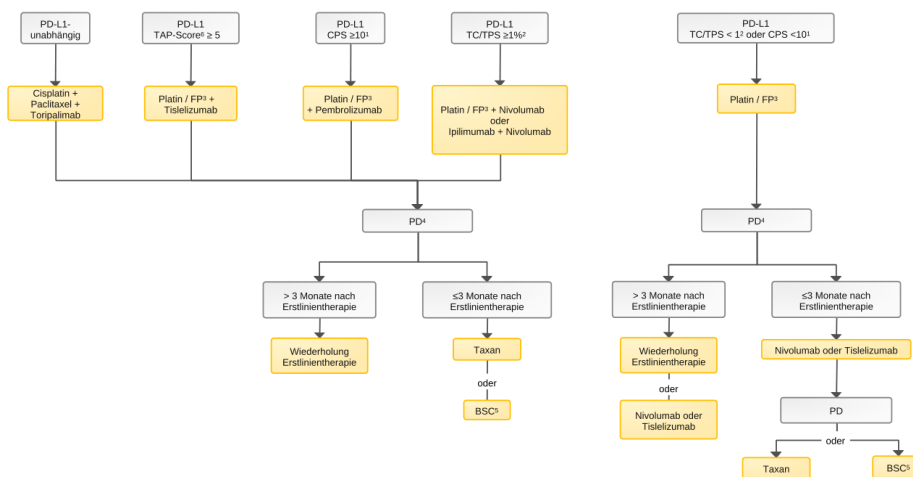
2. Einleitung

Ösophaguskarzinome machen in Deutschland ca. 1% aller malignen Erkrankungen und ca. 2% aller krebisbedingten Todesfälle aus [1]. Klinisch relevant ist die Unterscheidung zwischen Plattenepithel- und Adenokarzinomen.

3. Stand des Wissens

Der Therapiestandard bei Pat. mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus hat sich in den letzten Jahren durch die Hinzunahme der Immuncheckpoint-Inhibitoren grundlegend verändert [2, 3]. Ein Therapiealgorithmus für metastasierte Plattenepithelkarzinome ist in der Abbildung dargestellt [3].

Algorithmus für die Therapie des Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus im Stadium IV



Legende:

¹ Kombiniertes Score aus Tumorzellen und Immzellinfiltrat

² Gibt das Verhältnis der PD-L1-positiv gefärbten Tumorzellen bezogen auf alle vitalen Tumorzellen (%) an

³ Fluoropyrimidin (5-Fluorouracil + Folinsäure oder Capecitabin)

⁴ Progrediente Erkrankung

⁵ Best Supportive Care

⁶ Der TAP-Score wird als Prozentsatz der gesamten Tumorfäche angegeben, die PD-L1-exprimierende Tumor- und Immzellen enthält

Für die Planung der Chemotherapie sind der Allgemeinzustand der Pat. und die vorliegenden Komorbiditäten, die Patientenpräferenz, die Toxizität der geplanten Therapie und ggf. systemische Vortherapien im nicht-metastasierten Stadium zu berücksichtigen. Differenziert wird nach der Expression von PD-L1. Hierbei ist zu beachten, dass die Quantifizierung der PD-L1-Expression in den verschiedenen Studien mit unterschiedlichen Skalen erfolgte.

Toripalimab ist ein PD-1-Inhibitor. Daten zur Erstlinientherapie mit Toripalimab in Kombination mit Cisplatin + Paclitaxel sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: Toripalimab beim fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, Erstlinientherapie

Studie ¹	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ HR ⁴	ÜL ⁵ HR ⁸
---------------------	------	-----------	---------------	----------------	-----------------	-------------------------------------	------------------------------------

JUPITER-06 [4, 5]	Plattenepithel- karzinom	Cisplatin + Paclitaxel + Placebo	Cisplatin + Paclitaxel + Toripalimab	514	52,1 vs 69,3 p < 0,00001	5,5 vs 5,7⁶ 0,58⁷ p < 0,00001	12,9 vs 17,7 0,72 p = 0,00156
-----------------------------	-------------------------------------	---	---	------------	--	---	--

¹ N - Anzahl Pat.; ² RR – Remissionsrate, in %; ³ PFÜ – krankheitsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁷ **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie;

4. Dossier und Bewertung von Toripalimab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat die Immunchemo- bzw. Chemotherapie als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt, jeweils orientiert an den spezifischen Zulassungsbestimmungen. Das entspricht den Leitlinien und der Beratung des G-BA seitens der Fachgesellschaften, in denen eine Platin- und Fluoropyrimidin-haltige Chemotherapie als Standard empfohlen wird.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die in China durchgeführte, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie JUPITER-06.

Der finale Datenschnitt erfolgte am 23. Februar 2023.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4, 5].

4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die Gesamtüberlebenszeit war einer der beiden koprimären Endpunkte der Zulassungsstudie. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Toripalimab. Die 3-Jahres-Überlebensrate im Toripalimab-Arm lag bei 29,7%, im Placebo-Arm bei 19,9%.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Remissionsrate / progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben (PFS) war koprimärer Studienendpunkt. Auch zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Toripalimab. Der Median der progressionsfreien Überlebenszeit unterscheidet sich nicht, eine Separation der Effekte tritt erst nach etwa 6 Monaten ein [].

Die Ansprechraten lag im Toripalimab höher als im Kontrollarm. Die Rate kompletter Remissionen wird in Modul 4 des Dossiers mit 11,7 vs 7,0% angegeben.

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

Daten zur Lebensqualität und zu Parametern des Patient-Reported Outcome wurden mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-H&N35 erfasst. Hierbei zeigten sich in der tabellarischen Zusammenstellung keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse im Grad 3/4 traten etwas häufiger häufiger im Toripalimab- als im Placebo-Arm auf, **75,1%** vs **71,2%**. Die Rate an neurologischen Nebenwirkungen aller Schweregrade lag in beiden Armen über 40%.

Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse war im Toripalimab-Arm erhöht, **21,0** vs **13,6%**.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist relativ kurz. Er wurde ohne die Beteiligung medizinischer Fachexpert*innen und ohne Patientenvertretung erstellt.

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 Toripalimab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die palliative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [6].

ESMO-MCBS v1.1 für Toripalimab: 4

6. Kombinationstherapie

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

7. Diskussion

Die Prognose von Pat. mit inoperabel fortgeschrittenem, rezidiviertem oder metastasiertem, nicht kurativ behandelbarem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus hat sich in den letzten Jahren durch die Hinzunahme der Immuncheckpoint-Inhibitoren signifikant verbessert. Die Prognose von Pat. mit inoperabel fortgeschrittenem, rezidiviertem oder metastasiertem, nicht kurativ behandelbarem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (ESCC) hat sich in den letzten Jahren durch die Hinzunahme der Immuncheckpoint-Inhibitoren signifikant verbessert. In einer Metaanalyse von 13 randomisiert kontrollierten Studien mit 6.672 Patienten zeigten die Erstlinien mit PD-1/PD-L1 Inhibitoren + Chemotherapie beim fortgeschrittenen, nicht resezierbaren, metastasierten ESCC: über Patientengruppen hinweg ein gutes HR um 0,68 (32 % ↓ Sterberisiko) [7].

Toripalimab ist ein weiterer PD-1-Inhibitor. Durch die Hinzunahme von Toripalimab zu Chemotherapie wurden die Ansprechraten erhöht, progressionsfreie und Gesamtüberlebenszeit verlängert. Das entspricht den bisher vorliegenden Ergebnissen mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind zu diskutieren:

- Chemotherapie: das zytostatische Regime mit Cisplatin + Paclitaxel entspricht nicht dem deutschen Standard. Die hohen Polyneuropathie-Raten können die Lebensqualität nachhaltig negativ beeinflussen.
- Indikation - Subpopulationen: Eine derzeit schwierige Situation in der Versorgung ist durch die unterschiedlichen Zulassungsbedingungen der Immuncheckpoint-Inhibitoren in Abhängigkeit von der PD-L1-Expression und in Abhängigkeit vom jeweils eingesetzten Score entstanden. Die Zulassung von Toripalimab umfasst alle Pat., unabhängig von der PD-L1-Expression. Das vereinfacht die Indikationsstellung und erlaubt die Loslösung von diesem nicht perfekten Biomarker. Dies kann aber auch zur Behandlung und zu erhöhter Toxizität bei Pat. führen, die mit nur

geringer Wahrscheinlichkeit von dem Immuncheckpoint-Inhibitor profitieren. Der Anteil PD-L1-negativ getesteter Patienten in der JUPITER-06-Studie ist relativ klein (nur ca. 30%) und damit nur begrenzt aussagekräftig. Die Hazard Ratio für das Gesamtüberleben (Toripalimab versus Placebo) bei PD-L1 CPS <1 wird in der finalen OS-Publikation mit 0.90 (0.55–1.48) angegeben [5].

Toripalimab ist ein weiterer Immuncheckpoint-Inhibitor mit Wirksamkeit in der Immunchemotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Die Quantifizierung eines Zusatznutzens ist durch das Fehlen direkt vergleichender Daten mit dem aktuellen Standard nicht möglich. Der Einsatz in der Versorgung ist durch die Kombination mit Cisplatin / Paclitaxel begrenzt. Die personalisierte Therapieentscheidung muss neben dem PD-L1-Status vor allem Patientencharakteristika, Komorbiditäten und Verträglichkeit der Chemo/Immuntherapie und Chemotherapie berücksichtigen.

8. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2015 - 2016, Häufigkeiten und Trends: Ösophagus, 12. Ausgabe 2020; 28 – 30.
2. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, Dezember 2023. [AWMF Leitlinienregister](#)
3. Lorenzen S et al.: Ösophaguskarzinom, Onkopedia, Oktober 2025. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/html/index.html>
4. Wang ZX, Cui C, Yao J et al. Toripalimab plus chemotherapy in treatment-naïve, advanced esophageal squamous cell carcinoma (JUPITER-06): A multi-center phase 3 trial. Cancer Cell 2022;40:277-288.e3. DOI: [10.1016/j.ccell.2022.02.007](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.02.007)
5. Chen YX, Jin Y, Chen YK et al.: Final overall survival analysis and exploratory biomarker study from JUPITER-06: a randomized phase III trial of toripalimab plus chemotherapy in advanced esophageal squamous-cell carcinoma. Ann Oncol S0923-7534(26)00014-1. DOI: [10.1016/j.anonc.2026.01.005](https://doi.org/10.1016/j.anonc.2026.01.005)
6. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
7. Beshr M, Shembesh RH, Salama AH et al.: PD-1/PD-L1 inhibitors in advanced, unresectable esophageal squamous-cell carcinoma: A meta-analysis of their effects across patient subgroups. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2025.104876](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2025.104876)

Stellungnehmer

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Dirk Arnold (Asklepios Tumorzentrum Hamburg), Prof. Dr. Florian Lordick (Universitätsklinikum, Universitäres Krebszentrum Leipzig UCCL, Leipzig), Prof. Dr. Markus Möhler (Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Gastroenterologische Onkologie, Mainz) und PD Dr. Peter Thuss-Patience (Klinikum im Friedrichshain, Berlin), erarbeitet.