

Tragende Gründe

zum 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)

Cemiplimab (Neues Anwendungsgebiet: kutanes
Plattenepithelkarzinom, nach Resektion und
Strahlentherapie, adjuvante Therapie)

Vom 4. Juni 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Cemiplimab (Libtayo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	11
2.1.5	Kurzfassung der Bewertung	12
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	13
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	14
2.5	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	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	20
4.	Verfahrensablauf	20

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Cemiplimab (Libtayo) wurde am 1. August 2019 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 17. November 2025 hat Cemiplimab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 12. Dezember 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Cemiplimab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Libtayo ist indiziert als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit kutanem Plattenepithelkarzinom (CSCC) und hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. März 2026 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Cemiplimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Cemiplimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Cemiplimab (Libtayo) gemäß Fachinformation

Libtayo ist indiziert als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit kutanem Plattenepithelkarzinom (CSCC) und hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 04.06.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit kutanem Plattenepithelkarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Strahlentherapie; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Cemiplimab als Monotherapie:

- Beobachtendes Abwarten

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Es sind keine Arzneimittel im Anwendungsgebiet zugelassen.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt nicht in Betracht.
- zu 3. Es liegen keine Beschlüsse im Anwendungsgebiet vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Abs. 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegt eine gemeinsame schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO) vor.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde davon ausgegangen, dass bei den Patientinnen und Patienten eine R0-Resektion oder ein vollständiges radiologisches Ansprechen vorliegt.

In diesem Zusammenhang hat sich in der Therapiesituation eines kutanen Plattenepithelkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Bestrahlung gemäß der vorliegenden Evidenz bislang keine spezifische Standardtherapie etabliert.

Auch die Fachgesellschaften führen in Ihrer schriftlichen Äußerung aus, dass es derzeit keinen medikamentösen Standard in der adjuvanten Behandlung des kutanen Plattenepithelkarzinoms der Haut nach Resektion und Strahlentherapie, einschließlich der Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko, gibt. Standard sei abwartendes Verhalten.

Entsprechend den Leitlinienempfehlungen ist in dieser Therapiesituation eine regelmäßige Nachsorge der Patientinnen und Patienten angezeigt.

Vor diesem Hintergrund wird für die vorliegende Therapiesituation das beobachtende Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Cemiplimab wie folgt bewertet:

Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Begründung:

Für den Nachweis des Zusatznutzens von Cemiplimab hat der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der Studie C-POST vorgelegt.

Die Studie C-POST ist eine noch laufende, multizentrische, doppelblinde, randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie, in der Cemiplimab als Monotherapie gegenüber Placebo, jeweils nach erfolgter Operation und anschließender Strahlentherapie, verglichen wird. Untersucht werden erwachsene Patientinnen und Patienten mit kutanen Plattenepithelkarzinom (CSCC) mit hohem Rezidivrisiko, welche zuvor eine Operation sowie eine kurativ intendierte postoperative Strahlentherapie abgeschlossen haben. Die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erfüllten gemäß Einschlusskriterien mindestens 1 der folgenden Kriterien für ein Hochrisiko-CSCC: Lymphknotenbefall (nodale Erkrankung), in-transit-Metastasen, T4-Läsion (Kopf-Hals-Tumor und Nicht-Kopf-Hals-Tumor), perineurale Invasion oder Lokalrezidiv. Des Weiteren mussten die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer einen Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1 aufweisen. Die Strahlentherapie musste mit einer Mindeststrahlendosis von 50 Gray (Gy), innerhalb von 4 bis 6 Wochen nach der Operation und 2 bis 10 Wochen vor Randomisierung erfolgt sein. Der Einschluss von Patientinnen und Patienten mit vorangegangener Radiochemotherapie war ebenfalls zulässig.

In die Studie wurden insgesamt 415 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 entweder zu einer Behandlung mit Cemiplimab (N = 209) oder Placebo (N = 106) randomisiert.

Der durchgeführte Placebo-Vergleich in der Studie C-POST entspricht hinreichend einer Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Beobachtendes Abwarten.

Die Studie wurde im Juni 2019 begonnen und wird an 166 Studienzentren in Nordamerika, Südamerika, Australien, Asien und Europa durchgeführt.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse zu den Datenschnitten vom 04.10.2024 und vom 07.04.2025 vor.

Der 1. Datenschnitt vom 04.10.2024 stellt die präspezifizierte Interimsanalyse nach 89 DFS-Ereignissen (50 % von 165 DFS-Ereignissen) dar. Bei dem 2. Datenschnitt vom 07.04.2025 handelt es sich um einen nicht präspezifizierten Datenschnitt bei 97 DFS-Ereignissen (59 % von 165 Ereignissen). Der pharmazeutische Unternehmer gibt im Dossier an, dass der 2. Datenschnitt in Übereinstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) durchgeführt wurde. Auf Basis der zur Verfügung gestellten Informationen, einschließlich der im Stellungnahmeverfahren bereitgestellten Dokumente, ist ersichtlich, dass weitere Daten gefordert wurden, jedoch wurde kein konkreter Datenschnitt beziehungsweise Zeitpunkt einer solchen aktualisierten Analyse definiert. Es wird jedoch nicht von einer ergebnisgesteuerten Durchführung des 2. Datenschnitts ausgegangen.

Somit werden für den Beschluss aufgrund der längeren Beobachtungsdauer die Ergebnisse des 2. Datenschnitts vom 07.04.2025 herangezogen.

Eignung der Risikoklassifizierung für die Bewertung des Zusatznutzens

Die vom pharmazeutischen Unternehmer in der Studie C-POST gewählten Risikofaktoren für ein hohes Rezidivrisiko weichen von denen in der S3-Leitlinie² ab. Im Allgemeinen beschreibt die S3-Leitlinie, dass es keine einheitliche Klassifikation gibt, um Patientinnen und Patienten als solche mit Hochrisiko-CSCC einzustufen.

In der Studie C-POST mussten alle Patientinnen und Patienten eine vorangegangene Operation sowie adjuvante Strahlentherapie erhalten haben. Gemäß S3-Leitlinie wird eine adjuvante Strahlentherapie nicht standardmäßig, sondern nur beim Vorliegen bestimmter Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivs empfohlen wie zum Beispiel dem Vorliegen einer R1-Resektion. Die Merkmale, die der pharmazeutische Unternehmer zur Charakterisierung eines hohen Rezidivrisiko gewählt hat, bilden überwiegend die Faktoren ab, bei denen eine adjuvante Strahlentherapie gemäß Leitlinie empfohlen wird.

In der mündlichen Anhörung bestätigen die klinischen Experten, dass es keine einheitliche Klassifizierung des Hochrisiko-CSCC gibt, dass jedoch in der Studie C-POST das Hochrisikokollektiv gut definiert ist, obwohl es nicht die volle mögliche Risikodefinition abdeckt.

Insgesamt ist somit davon auszugehen, dass in der Studie C-POST die aufgeführten Faktoren eines Hochrisiko-CSCC das Hochrisikokollektiv hinreichend abbildet.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Das Gesamtüberleben ist in der Studie C-POST ein sekundärer Endpunkt und als Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod aus jeglicher Ursache definiert.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

Scheitern des kurativen Therapieansatzes

Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen des Endpunktes Krankheitsfreies Überleben (DFS) vor, welche näherungsweise für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes herangezogen werden.

Gemäß Dossier war das DFS definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum ersten dokumentierten Krankheitsrezidiv (lokal, regional und / oder fern oder Tod jeglicher Ursache):

- lokoregionäres Rezidiv an einer der folgenden Stellen:
 - bei Kopf-Hals-CSCC: Rezidiv in den Halsweichteilen oder den Halslymphknoten
 - bei Nicht-Kopf-Hals-CSCC: Rezidiv im ersten an den resezierten Tumor angrenzenden regionalen Lymphknoten (oder im Weichgewebe, das mit dem ersten angrenzenden Lymphknotenbecken assoziiert ist)

² Leitlinienprogramm Onkologie, Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut; S3-Leitlinie, Langfassung, Version 2.0. AWMF-Registernummer: 032/022OL. Berlin (GER); 2022.

- in-transit-Metastasen, definiert als Haut- oder subkutane Metastasen, die > 2 cm vom resezierten Primärtumor entfernt sind, aber nicht außerhalb der regionalen Lymphknotenstation liegen
- Fernrezidiv an einer der folgenden Stellen:
 - bei Kopf-Hals-CSCC: nodales Rezidiv unterhalb des Schlüsselbeins
 - bei Nicht-Kopf-Hals-CSCC: über das erste angrenzende Lymphknotenbecken des resezierten Tumorbettes hinausgehendes Rezidiv. Ein Rezidiv in 2 Lymphknotenbecken wird als Fernrezidiv angesehen, auch wenn sie aneinandergrenzen (d. h. 2 mediastinale Lymphknotenbecken, 2 Lymphknoten des Beckenraums).
 - Rezidiv in nicht nodalem Gewebe (einschließlich, aber nicht beschränkt auf Lunge, Leber, Knochen, Gehirn)
 - epidermotrope Metastasen (EDM), definiert als Fernläsion(en) in der Dermis ohne epidermale Beteiligung

Der pharmazeutische Unternehmer berücksichtigt bei dem Endpunkt neue CSCC-Läsionen nicht als Rezidivereignis. Ein Auftreten eines neuen primären Tumors bedeutet jedoch, dass die Patientinnen und Patienten nicht krankheitsfrei sind. Zur Beurteilung, ob unter der Behandlung eine Heilung der Patientinnen und Patienten erreicht wurde, ist es somit notwendig auch diese Ereignisse bei der Interpretation des Endpunkts Scheitern des kurativen Therapieansatzes zu berücksichtigen und mindestens Sensitivitätsanalysen unter Berücksichtigung neuer CSCC-Läsionen sowohl für das DFS als auch für die Rezidivrate vorzulegen. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens reichte der pharmazeutische Unternehmer Sensitivitätsanalysen zum DFS unter Berücksichtigung neu auftretender Tumore vor.

Insgesamt liegt für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes, für die Haupt- als auch für die Sensitivitätsanalysen, ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Cemiplimab gegenüber beobachtendem Abwarten sowohl für die Ereignisrate als auch für die zeitabhängige Auswertung vor. Es ist jedoch anzumerken, dass zum Zeitpunkt des 2. Datenschnitts noch eine hohe Anzahl von frühen Zensierungen für den Endpunkt DFS vorlagen, was darauf schließen lässt, dass die Beobachtungsdauer noch nicht ausreicht, um den Endpunkt abschließend bewerten zu können. Auch die EMA kritisiert die Beobachtungsdauer und forderte ursprünglich einen fixen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren.

Wie beschrieben, mussten in der Studie C-POST alle Patientinnen und Patienten eine vorangegangene Operation sowie adjuvante Strahlentherapie erhalten haben und die adjuvante Strahlentherapie wird nur bei der Konstellation bestimmter Risikofaktoren empfohlen. Eine R1-Resektion stellt dabei einen Faktor dar, bei dem eine adjuvante Strahlentherapie gemäß S3-Leitlinie empfohlen wird. Eine nicht erfolgte R0-Resektion bedeutet somit nicht, dass sich die Patientinnen und Patienten vorliegend nicht mehr in einem kurativen Therapieansatz befinden.

In der mündlichen Anhörung führen die klinischen Experten aus, dass hinsichtlich der postoperativen Strahlentherapie nach R1-Resektion eines kutanen Plattenepithelkarzinoms von einem kurativen Ansatz ausgegangen werden kann und dass sich diese Patientinnen und Patienten formell in einem Stadium der Tumorfreiheit befinden.

Da von der vorliegenden Studie C-POST nur Patientinnen und Patienten mit R0- und R1-Resektion umfasst waren, kann somit davon ausgegangen werden, dass die Patientinnen und

Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet mit einem kurativen Therapieansatz behandelt werden.

Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30)

Die Symptomatik der Patientinnen und Patienten wird in der Studie C-POST mit dem EORTC QLQ-C30 erhoben.

Vom pharmazeutischen Unternehmer wurden für die Nutzenbewertung Auswertungen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung um mindestens 10 Punkte vorgelegt, die der vorliegenden Bewertung zugrunde gelegt werden.

Für alle Skalen des EORTC QLQ-C30 (globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion) zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Cemiplimab und beobachtendem Abwarten.

Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wird mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D Fragebogens erhoben. Von den vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen werden die Auswertungen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung um mindestens 15 Punkte der vorliegenden Bewertung zugrunde gelegt.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Gesamtschau der Endpunkte zur Morbidität zeigt sich ein deutlicher Effekt bei der Vermeidung von Rezidiven im Rahmen des Endpunkts Scheitern des kurativen Therapieansatzes, der unter Berücksichtigung der Sensitivitätsanalysen eine Verbesserung durch Cemiplimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten aufzeigt. Das Ausmaß dieser Verbesserung ist jedoch aufgrund der hohen Zensierungen im Endpunkt DFS nicht sicher quantifizierbar. Der große Unterschied zwischen den Behandlungsarmen stellt jedoch den Effekt nicht infrage. Ein längerer Beobachtungszeitraum wäre notwendig, um eine Quantifizierung des Ausmaßes der erzielten Verbesserung zu ermöglichen.

Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten wird in der Studie C-POST mittels der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben.

Von den vorgelegten Auswertungen werden die Auswertungen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung um mindestens 10 Punkte der vorliegenden Bewertung zugrunde gelegt.

Für alle Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Insgesamt ergibt sich damit hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Cemiplimab.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse gesamt

Bei nahezu allen Patientinnen und Patienten traten unerwünschte Ereignisse (UE) auf. Die Ergebnisse zu dem Endpunkt „Unerwünschte Ereignisse gesamt“ werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3), Therapieabbruch aufgrund von UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Cemiplimab gegenüber beobachtendem Abwarten.

Spezifische UE

Immunvermittelte SUE, Immunvermittelte schwere UE (CTCAE ≥ 3)

Für die Endpunkte Immunvermittelte SUE und immunvermittelte schwere UEs zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Cemiplimab gegenüber beobachtendem Abwarten.

Hypothyreose (PT, UEs)

Für den spezifischen UE Hypothyreose (PT, UEs) liegt im Detail ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Cemiplimab gegenüber beobachtendem Abwarten vor.

Zusammenfassend lässt sich in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen für Cemiplimab ein Nachteil aufgrund von negativen Effekten bei SUE, schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE feststellen. Hinsichtlich der spezifischen unerwünschten Ereignisse liegt im Detail ein Nachteil für Cemiplimab vor.

In der Gesamtschau werden die Nachteile bei den Nebenwirkungen zwar als bedeutend eingestuft, dies führt jedoch nicht zu einer Herabstufung in der Gesamtaussage zum Zusatznutzen.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Cemiplimab zur adjuvanten Behandlung von Erwachsenen mit kutanem Plattenepithelkarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Strahlentherapie liegen Ergebnisse aus der Studie C-POST für den Vergleich zu beobachtetem Abwarten in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen vor. Für den Beschluss werden die Auswertungen zum 2. Datenschnitt vom 07.04.2025 herangezogen.

Für das Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Aus den Ergebnissen zur Symptomatik, dem Gesundheitszustand und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und EQ 5D-VAS) lässt sich für Cemiplimab weder ein Vorteil noch ein Nachteil im Vergleich zu beobachtendem Abwarten ableiten.

Hinsichtlich der Ergebnisse zum Scheitern des kurativen Therapieansatzes, dargestellt als Rezidivrate und krankheitsfreies Überleben, wird ein deutlicher Vorteil von Cemiplimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten festgestellt. Die Vermeidung von Rezidiven stellt ein essenzielles Therapieziel in der vorliegenden kurativen Therapiesituation dar. Es ist jedoch anzumerken, dass zum Zeitpunkt des 2. Datenschnitts eine hohe Anzahl von frühen Zensierungen für den Endpunkt DFS vorlagen, was darauf schließen lässt, dass die Beobachtungsdauer noch nicht ausreicht, um den Endpunkt abschließend bewerten zu können. Auch die EMA kritisiert die Beobachtungsdauer und forderte ursprünglich einen fixen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren.

Aus den Ergebnissen zu den Nebenwirkungen ergibt sich ein Nachteil für Cemiplimab. Dem liegen statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten von Cemiplimab bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (UE), schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und den

Therapieabbrüchen aufgrund von UE zugrunde. Im Detail liegt bei den spezifischen UE ein Nachteil von Cemiplimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten vor.

In der Gesamtbetrachtung steht dem Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Ansatzes ein Nachteil hinsichtlich der Nebenwirkungen gegenüber.

Vor dem Hintergrund der hohen Anzahl von frühen Zensierungen lässt sich das Ausmaß der Verbesserung im Endpunkt Scheitern des kurativen Ansatzes nicht sicher quantifizieren. Der große Unterschied zwischen den Behandlungsarmen stellt jedoch den Effekt nicht infrage. Ein längerer Beobachtungszeitraum wäre notwendig, um eine Quantifizierung des Ausmaßes der erzielten Verbesserung zu ermöglichen.

Der Nachteil bei den Nebenwirkungen wird zwar als bedeutend eingestuft, dies führt jedoch nicht zu einer Herabstufung in der Gesamtaussage zum Zusatznutzen.

Im Ergebnis wird für Cemiplimab zur adjuvanten Behandlung des kutanen Plattenepithelkarzinoms nach Resektion und Strahlentherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv, ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der noch laufenden, doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studie C-POST.

Auf Studienebene wird das Verzerrungspotential als niedrig eingestuft.

Das Verzerrungspotenzial für die Endpunkte Gesamtüberleben, Scheitern des kurativen Therapieansatzes und Nebenwirkungen wird ebenfalls als niedrig eingestuft.

Für die Endpunkte zur Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität (jeweils erhoben über den EORTC QLQ-C30) sowie zum Gesundheitszustand (erhoben über die EQ-5D VAS) wird das Verzerrungspotenzial als hoch eingestuft. Dies begründet sich darin, dass keine Angaben zu den endpunktspezifischen Beobachtungsdauern vorliegen und im Studienverlauf ein sinkender Rücklauf von Fragebögen zu beobachten ist. Weiterhin ist unklar, inwieweit dies zum jetzigen Zeitpunkt auf administrative Zensierungen zurückzuführen ist.

Insgesamt ist die vorliegende Datengrundlage mit gewissen Unsicherheiten behaftet. Diese Unsicherheiten werden jedoch nicht als derart hoch beurteilt, dass eine Herabstufung der Aussagesicherheit für die Gesamtbewertung gerechtfertigt wäre. Zusammenfassend leitet der G-BA daher hinsichtlich der Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens) einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Cemiplimab findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 7 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Die für vorliegende Bewertung aus der Studie C-POST zugrunde liegenden Daten zum Gesamtüberleben sind vorläufig und weisen eine geringe Anzahl an Ereignissen zum Zeitpunkt des 2. Datenschnitts auf. Darüber hinaus gibt es für den Endpunkt DFS eine hohe Anzahl an frühen Zensierungen, die darauf schließen, dass der Beobachtungszeitraum noch nicht hinreichend lang ist. Die finalen Ergebnisse aus der derzeit noch laufenden Studie stehen noch

aus. In diesem Zusammenhang hat die EMA die Vorlage des finalen Studienberichts bis zum 31. Juli 2028 verlangt.

Vor dem Hintergrund, dass weitere klinische Daten erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sein können, ist es gerechtfertigt, den Beschluss zeitlich zu befristen bis weitere wissenschaftliche Erkenntnisse für die Bewertung des Zusatznutzens von Cemiplimab vorliegen. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten finalen Ergebnisse aus der Studie C-POST in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V.

Hierfür wird eine Befristung des Beschlusses bis zum 1. November 2028 als angemessen erachtet.

Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung von Cemiplimab nach Fristablauf sollen im Dossier die Ergebnisse aus dem finalen klinischen Studienbericht zum Gesamtüberleben sowie zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten, die für den Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, aus der Studie C-Post vorgelegt werden.

Eine Abänderung der Frist kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung nicht ausreichend oder zu lang ist.

Gemäß § 3 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 7 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Cemiplimab erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Beleg eines Zusatznutzens von Cemiplimab im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorzulegen (§ 4 Absatz 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nr. 5 VerfO). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Cemiplimab aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 2 bis 6 oder Nr. 8 VerfO) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

2.1.5 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Cemiplimab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Libtayo ist indiziert als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit kutanem Plattenepithelkarzinom (CSCC) und hohem Rezidivrisiko nach Operation und Bestrahlung.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA beobachtendes Abwarten bestimmt.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die noch laufende, doppelblinde Phase-III-Studie C-POST für den Vergleich von Cemiplimab gegenüber Placebo vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Aus den Ergebnissen zur Symptomatik, dem Gesundheitszustand und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen ableiten.

In Anbetracht des vorliegenden kurativen Therapieansatzes stellt die Vermeidung von Rezidiven ein bedeutendes Therapieziel dar. Die vorgelegten Ergebnisse zu dem Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes zeigen einen deutlichen Vorteil von Cemiplimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten. Es ist jedoch anzumerken, dass zum Zeitpunkt des 2. Datenschnitts eine hohe Anzahl von frühen Zensierungen für den Endpunkt DFS vorlagen, was darauf schließen lässt, dass die Beobachtungsdauer noch nicht ausreicht, um den Endpunkt abschließend bewerten zu können. Auch die EMA kritisiert die Beobachtungsdauer und forderte ursprünglich einen fixen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren.

Für die Nebenwirkungen ergibt sich ein Nachteil für Cemiplimab aufgrund von statistisch signifikanten Unterschieden bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (UE), schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbrüchen aufgrund von UE.

In der Gesamtbetrachtung steht dem Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Ansatzes ein Nachteil hinsichtlich der Nebenwirkungen gegenüber.

Vor dem Hintergrund der hohen Anzahl an frühen Zensierungen lässt sich das Ausmaß der Verbesserung im Endpunkt Scheitern des kurativen Ansatzes nicht sicher quantifizieren. Der große Unterschied zwischen den Behandlungsarmen stellt jedoch den Effekt nicht infrage. Ein längerer Beobachtungszeitraum wäre notwendig, um eine Quantifizierung des Ausmaßes der erzielten Verbesserung zu ermöglichen.

Der Nachteil bei den Nebenwirkungen wird zwar als bedeutend eingestuft, dies führt jedoch nicht zu einer Herabstufung in der Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Im Ergebnis wird für Cemiplimab zur adjuvanten Behandlung des kutanen Plattenepithelkarzinoms nach Resektion und Strahlentherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv, ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird als Hinweis eingestuft.

Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. November 2028 befristet, weil weitere klinische Daten insbesondere zu den Endpunkten DFS und Gesamtüberleben erwartet werden.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zugrunde gelegt. Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgenommene Herleitung der Patientenzahlen ist rechnerisch nachvollziehbar, jedoch tendenziell unterschätzt.

Der maßgebliche Grund hierfür ist die zu niedrig angesetzte Inzidenz des nicht melanotischen Hautkrebses (ICD-10-Code C44).

2.3 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 Libtayo (Wirkstoff: Cemiplimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 27. Mai 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Cemiplimab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit kutanem Plattenepithelkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten, sowie weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. April 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Strahlentherapie; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Cemiplimab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4,0
	gefolgt von			
	1 x pro 21-Tage-Zyklus	12	1	12,0
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	6	1	6,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

Verbrauch:

Es wurden die in den empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Die zugrundeliegende Fachinformation empfiehlt bei der adjuvanten Behandlung des kutanen Plattenepithelkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko eine Cemiplimab-Infusion von 350 mg alle 3 Wochen für 12 Wochen, gefolgt von 700 mg alle 6 Wochen oder 350 mg alle 3 Wochen mit einer unterjährigen Gesamttherapiedauer von 48 Wochen.

Erwachsene mit fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Strahlentherapie; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Cemiplimab	350 mg	350 mg	1 x 350 mg	4,0	4,0 x 350 mg
	gefolgt von				
	350 mg	350 mg	1 x 350 mg	12,0	12,0 x 350 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchsc hnitts- verbrauch nach Wirkstärke
	oder				
	700 mg	700 mg	2 x 350 mg	6,0	12,0 x 350 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Erwachsene mit fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Strahlentherapie; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Cemiplimab 350 mg	1 IFK	4 321,44 €	1,77 €	243,51 €	4 076,16 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat					

Stand Lauer-Steuer: 1. April 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben

in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Resektion und Strahlentherapie; adjuvante Behandlung

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Referenzen:

Fachinformation zu Cemiplimab (Libtayo); Fachinformation Regeneron Libtayo 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: November 2025

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. Oktober 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 12. Dezember 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Cemiplimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. Dezember 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Cemiplimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. März 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. März 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. April 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 27. April 2026 statt.

Mit Schreiben vom 29. April 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 15. Mai 2026 übermittelt.

Am 28. Mai 2026 wurde dem G-BA vom IQWiG eine neue Version des Addendums übermittelt. Diese Version 1.1 vom 28. Mai 2026 ersetzt Version 1.0 des Addendums vom 15. Mai 2026. Das Bewertungsergebnis wurde durch die Änderungen in Version 1.1 im Vergleich zur Version 1.0 nicht beeinflusst.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. Mai 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. Juni 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	7. Oktober 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. April 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. April 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	6. Mai 2026 20. Mai 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. Juni 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 4. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken