

G-BA-Beschluss

Cemiplimab beim Zervixkarzinom

Annika Harsch, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Der G-BA-Beschluss bezieht sich auf die Zulassung von Cemiplimab (Libtayo®, Regeneron) als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit metastasiertem oder rezidiviertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression während oder nach einer Platin-basierten Chemotherapie. Cemiplimab ist bereits für andere Indikationen wie das kutane Plattenepithelkarzinom oder das nichtkleinzellige Lungenkarzinom zugelassen.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Die Bewertung erfolgte für zwei Patientengruppen:

- A. Erwachsene mit metastasiertem oder rezidiviertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer Platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, und für die eine weitere antineoplastische Therapie infrage kommt. Für diese Gruppe konnte der G-BA *Hinweise auf einen beträchtlichen Zusatznutzen* feststellen.
- B. Erwachsene mit metastasiertem oder rezidiviertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer Platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, und für die eine weitere antineoplastische Therapie *nicht* infrage kommt. Für diese Gruppe konnten keine relevanten Daten vorgelegt und daher *kein Zusatznutzen belegt* werden.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Patientengruppe A diente eine

Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl einer Monotherapie mit: Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Ifosfamid, Topotecan, Pemetrexed, Irinotecan oder Pembrolizumab (für Patientinnen mit PD-L1-positivem Zervixkarzinom).

Wie ist die Studienlage?

Die Wirksamkeit von Cemiplimab für das Indikationsgebiet der Patientengruppe A wurde in der offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie EMPOWER-Cervical 1 untersucht. Die Studie umfasste 608 Teilnehmerinnen, die im Verhältnis 1:1 auf die Cemiplimab- bzw. auf die Vergleichstherapiegruppe randomisiert wurden. Cemiplimab wurde entsprechend der Fachinformation zu 350 mg in einem dreiwöchigen Zyklus eingesetzt. Die Patientinnen wurden, sofern keine Krankheitsprogression, nicht akzeptable Toxizität oder Therapieabbruch aufgrund von eigener oder ärztlicher Entscheidung vorlag, bis zu Woche 96 behandelt.

Als relevante Endpunktkategorien für die Prüfung des Zusatznutzen galten Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen. Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Mortalität: Statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Cemiplimab.
- Morbidität: Statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Cemiplimab.
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bezogen auf die Endpunkte körperliche Funktion,

Rollenfunktion und soziale Funktion zugunsten von Cemiplimab.

- Nebenwirkungen: Statistisch signifikanter Unterschied für das Auftreten schwererer unerwünschter Ereignisse zum Vorteil von Cemiplimab.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Für die Endpunkte Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen konnte anhand der Studie EMPOWER-Cervical 1 ein Vorteil der Cemiplimab-Therapie nachgewiesen werden. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde insgesamt als niedrig eingestuft, während das Verzerrungspotenzial einiger Endpunkte vom G-BA als hoch eingestuft wurde. Darunter waren Ergebnisse der patientenberichteten Endpunkten Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Unsicherheiten der Studie beinhalten zudem, dass 55 % aller eingeschlossenen Patientinnen keine vorherige Therapie mit Bevacizumab erhielten, welches laut aktueller S3-Leitlinie zur Standardtherapie dieser Patientengruppe gehört. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist dadurch eingeschränkt. Die Unsicherheiten werden vom G-BA jedoch nicht derart hoch bewertet, als dass die Gesamtbewertung herabgestuft wird. Insgesamt wird daher ein beträchtlicher Zusatznutzen der Cemiplimab-Therapie für die Patientengruppe A im Vergleich zu einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe festgestellt.

Kosten

Der G-BA gibt für Cemiplimab Jahrestherapiekosten von 80 879,55 Euro pro Patientin an.

Quellen

G-BA. Beschluss. Cemiplimab (Zervixkarzinom, vorbehandelt). 19. Oktober 2023.

G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss. Cemiplimab (Zervixkarzinom, vorbehandelt). 19. Oktober 2023.