

1. TÍTULO: *Cemiplimab (Libtayo®) como tratamiento adyuvante en el carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo tras resección completa*

2. RESUMEN DEL POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO.

Cemiplimab (Libtayo®) es un anticuerpo monoclonal IgG4 dirigido contra PD-1, que bloquea la interacción con sus ligandos PD-L1 y PD-L2, restaurando la respuesta antitumoral mediada por linfocitos T.

La indicación evaluada es el tratamiento adyuvante de pacientes con carcinoma escamoso cutáneo (CECC) de alto riesgo de recurrencia tras resección completa y radioterapia cuando esté indicada.

La dosis aprobada es 350 mg intravenosos cada 3 semanas durante hasta 48 semanas como tratamiento adyuvante, o hasta recurrencia o toxicidad inaceptable en el contexto metastásico o localmente avanzado no resecable quirúrgicamente.

La evidencia clínica procede del **ensayo clínico fase III C-POST** (NCT03969004), que evaluó el uso de cemiplimab frente a placebo en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo (CECC) resecado de alto riesgo. El estudio demostró una mejora significativa en supervivencia libre de enfermedad (DFS; objetivo primario y objetivo evaluado) con el tratamiento con cemiplimab (HR aproximada 0,32), reduciendo significativamente el riesgo de recaída o muerte.

ESMO-MCBS v2.0	01.12.2025
DFS control	64.1% a 24 meses
Ganancia DFS	23% a 24 meses
HR DFS	0.32 (95% CI, 0.20 - 0.51) p<0.001

Actualmente no existe un biomarcador predictivo validado para seleccionar pacientes en esta indicación.

Cemiplimab cuenta con aprobación de la EMA para esta indicación (*EMA (CHMP) octubre 2025; EC decision diciembre 2025*) basándose en los resultados del ensayo C-POST. El beneficio clínico se considera relevante dado el elevado riesgo de recurrencia de esta población y la ausencia previa de tratamientos sistémicos adyuvantes eficaces.

ESMO-MCBS: A score

ESMO-MCBS v2.0		01.12.2025
Preliminary curative score		A
Curative score		A
Datos pendientes		OS (supervivencia global)

3. FECHA DE PRESENTACIÓN DEL INFORME: marzo 2026

4. INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamoso cutáneo (CECC) es el segundo cáncer cutáneo más frecuente tras el carcinoma basocelular y constituye uno de los tumores malignos con mayor incidencia en la población caucásica. Su aparición se relaciona principalmente con la exposición acumulada a radiación ultravioleta, el envejecimiento poblacional y la inmunosupresión. En España, aunque la incidencia exacta está probablemente infraestimada debido a su registro incompleto en muchos registros poblacionales, se estima una incidencia aproximada de 38–50 casos por 100.000 habitantes/año, con una tendencia creciente en las últimas décadas. La mayoría de los casos se diagnostican en pacientes de edad avanzada y se localizan en áreas fotoexpuestas, especialmente cabeza y cuello.

En la mayoría de los pacientes el CECC se diagnostica en estadios localizados y presenta un buen pronóstico tras tratamiento quirúrgico. Sin embargo, un subgrupo de pacientes presenta características clínico-patológicas de alto riesgo de recurrencia, como tamaño tumoral >2 cm, invasión profunda (>6 mm o más allá del tejido subcutáneo), invasión perineural, pobre diferenciación histológica, localización en cabeza y cuello, márgenes quirúrgicos comprometidos o afectación ganglionar regional. En estos pacientes el riesgo de recurrencia locoregional o metastásica puede alcanzar 20–40%, lo que se asocia a una reducción significativa de la supervivencia global.

El tratamiento estándar del CECC localizado consiste en resección quirúrgica completa con márgenes adecuados, siendo la radioterapia adyuvante una opción en pacientes seleccionados con factores de alto riesgo. No obstante, hasta recientemente no existían tratamientos sistémicos adyuvantes con beneficio demostrado tras resección completa del tumor. En consecuencia, el desarrollo de estrategias que reduzcan el riesgo de recaída en pacientes con CECC de alto riesgo constituye una necesidad clínica no cubierta.

Entre las estrategias actuales para mejorar el pronóstico destacan la optimización de la cirugía, el uso de radioterapia adyuvante en pacientes seleccionados y el desarrollo de terapias sistémicas basadas en inmunoterapia dirigida frente al eje PD-1/PD-L1, que han demostrado una elevada actividad antitumoral en el CECC localmente avanzado o metastásico.

En la actualidad no existen biomarcadores predictivos validados para seleccionar pacientes candidatos a inmunoterapia en esta enfermedad, aunque se han estudiado variables como la expresión de PD-L1 o la carga mutacional tumoral.

En el contexto de enfermedad resecada de alto riesgo, no existen fármacos sistémicos aprobados como tratamiento adyuvante, por lo que el estándar de manejo se basa fundamentalmente en cirugía con o sin radioterapia. Esta ausencia de terapias sistémicas

eficaces ha impulsado el desarrollo de ensayos clínicos que evalúan inmunoterapia en este escenario con el objetivo de reducir el riesgo de recaída.

Los parámetros más relevantes para evaluar la eficacia de los tratamientos en el contexto adyuvante incluyen principalmente la supervivencia libre de enfermedad (DFS), considerada el objetivo primario más utilizado en ensayos clínicos en enfermedad resecada, así como la supervivencia global (OS). Otros parámetros de interés incluyen la supervivencia libre de recurrencia locorregional o metastásica y la calidad de vida.

El fármaco evaluado en el presente informe es cemiplimab (Libtayo®), un anticuerpo monoclonal humano IgG4 dirigido contra el receptor programmed death-1 (PD-1) que bloquea su interacción con los ligandos PD-L1 y PD-L2, restaurando la actividad de los linfocitos T frente a las células tumorales. Cemiplimab está aprobado previamente para el tratamiento de pacientes con carcinoma escamoso cutáneo localmente avanzado o metastásico no candidatos a cirugía o radioterapia con intención curativa, así como en otras indicaciones oncológicas. En base a los resultados del ensayo fase III C-POST, se ha evaluado su papel como tratamiento adyuvante en pacientes con CECC resecado de alto riesgo de recurrencia.

5. EFICACIA

La eficacia de cemiplimab como tratamiento adyuvante en el carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo tras resección completa se basa fundamentalmente en los resultados del ensayo clínico fase III C-POST, un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó la eficacia y seguridad de cemiplimab en pacientes con enfermedad resecada con alto riesgo de recurrencia.

Diseño del estudio

El estudio C-POST es un ensayo clínico fase III, multicéntrico, internacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó el papel de cemiplimab como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo completamente resecado y con características de alto riesgo de recurrencia.

Los pacientes fueron aleatorizados en proporción 1:1 para recibir cemiplimab o placebo tras cirugía con intención curativa y radioterapia adyuvante cuando estaba indicada según criterio clínico.

Ramas del estudio

Las dos ramas del estudio fueron:

- Cemiplimab 350 mg administrado por vía intravenosa cada 3 semanas durante un máximo de 48 semanas (aproximadamente 16 ciclos).
- Placebo administrado con el mismo esquema de tratamiento.

El tratamiento se mantuvo hasta completar la duración prevista, aparición de recurrencia de la enfermedad, toxicidad inaceptable o retirada del consentimiento.

Número de pacientes

En total, el estudio incluyó aproximadamente 415 pacientes, que fueron aleatorizados de la siguiente manera:

Rama del estudio	Número aproximado de pacientes
Cemiplimab	~209
Placebo	~206

Todos los pacientes incluidos habían sido sometidos previamente a resección completa del tumor primario y, en su caso, de la enfermedad ganglionar regional, con intención curativa.

Características de la población incluida

Las características basales de los pacientes fueron globalmente equilibradas entre ambos brazos de tratamiento.

Las principales características clínicas de la población del estudio fueron:

- Edad media: aproximadamente 67–71 años
- Sexo: predominio masculino (alrededor del 80%)
- Localización tumoral: principalmente cabeza y cuello
- Estadio de la enfermedad: pacientes con enfermedad resecada de alto riesgo de recurrencia, incluyendo enfermedad ganglionar regional o factores histopatológicos adversos
- Estado funcional: la mayoría de los pacientes presentaban un ECOG 0–1

En relación con las características patológicas de alto riesgo, los pacientes incluidos presentaban al menos uno de los siguientes factores:

- afectación ganglionar regional
- invasión perineural significativa
- invasión profunda del tumor
- características histológicas de alto riesgo
- recurrencia locorregional previa

Una proporción significativa de pacientes había recibido radioterapia adyuvante antes de iniciar el tratamiento sistémico.

Criterios de alto riesgo en el ensayo C-POST

Los criterios utilizados en el ensayo C-POST identifican una población con riesgo elevado de recurrencia locorregional o metastásica, estimado en aproximadamente 20–40% tras tratamiento local. Esta selección permite evaluar el beneficio potencial del tratamiento adyuvante con inmunoterapia en pacientes con mayor riesgo de recaída, en los que la reducción del riesgo de recurrencia puede traducirse en un impacto clínico relevante.

1. Enfermedad ganglionar regional (criterios nodales)

Pacientes con metástasis ganglionares regionales resecadas, incluyendo al menos uno de los siguientes criterios:

- Metástasis ganglionar ≥ 1 ganglio con tamaño $> 2,5$ cm
- Extensión extracapsular (extracapsular extension, ECE)
- Múltiples ganglios linfáticos afectados

Estos pacientes podían haber recibido linfadenectomía y radioterapia adyuvante según práctica clínica.

2. Enfermedad primaria de alto riesgo sin afectación ganglionar (criterios no nodales)

Pacientes con tumor primario resecado con características patológicas de alto riesgo, incluyendo:

- Invasión perineural extensa
- Invasión profunda del tumor
- Invasión más allá del tejido subcutáneo
- Afectación de estructuras profundas
- Recurrencia local previa
- Otros factores histológicos asociados a alto riesgo

3. *Tratamiento local previo obligatorio*

Todos los pacientes incluidos debían haber recibido:

- Resección quirúrgica completa con intención curativa
- Radioterapia adyuvante cuando estuviera indicada según práctica clínica

4. *Otros criterios relevantes del estudio*

Además de los criterios de alto riesgo, el estudio requería:

- ECOG 0–1
- ausencia de enfermedad metastásica a distancia
- recuperación adecuada tras cirugía y radioterapia previas

Selección por biomarcadores

Los pacientes no fueron seleccionados según biomarcadores predictivos, como expresión de PD-L1 u otros marcadores moleculares.

Aunque se evaluaron exploratoriamente algunos biomarcadores inmunológicos, actualmente no existe ningún biomarcador validado que permita seleccionar pacientes con mayor probabilidad de beneficio en este contexto.

Objetivos del estudio

Objetivo primario

El objetivo primario del estudio fue la supervivencia libre de enfermedad (Disease-Free Survival, DFS).

La DFS se definió como el tiempo desde la aleatorización hasta la primera recurrencia de la enfermedad (local, regional o a distancia) o muerte por cualquier causa.

La evaluación de la DFS fue realizada por comité independiente ciego (Independent Review Committee, IRC), lo que refuerza la robustez metodológica del análisis.

Objetivos secundarios

Los principales objetivos secundarios incluyeron:

- Supervivencia global (Overall Survival, OS)
- Supervivencia libre de recurrencia locorregional
- Supervivencia libre de metástasis a distancia
- Seguridad y tolerabilidad
- Calidad de vida relacionada con la salud

Resultados de eficacia

Supervivencia libre de enfermedad (DFS)

En el análisis intermedio preespecificado del estudio, el tratamiento con cemiplimab demostró una **reducción significativa del riesgo de recurrencia o muerte** en comparación con placebo.

Los resultados principales fueron los siguientes:

Variable	Cemiplimab
Hazard ratio DFS	0,32
Intervalo de confianza (95%)	aproximadamente 0,20–0,51
Reducción del riesgo	~68%
Significación estadística	$p < 0,001$

El tratamiento con cemiplimab redujo el riesgo de recurrencia o muerte en aproximadamente un 68% en comparación con placebo. Las curvas de Kaplan-Meier mostraron una separación precoz y mantenida entre ambos brazos de tratamiento, lo que sugiere un beneficio clínico robusto del tratamiento adyuvante con inmunoterapia.

Recurrencia de la enfermedad

El tratamiento con cemiplimab se asoció con una menor incidencia de recurrencias, incluyendo tanto recurrencias locorregionales como metástasis a distancia.

Este resultado es clínicamente relevante dado que las recurrencias del CECC de alto riesgo suelen asociarse con una evolución agresiva y peor pronóstico a corto y largo plazo.

Supervivencia global

En el momento del análisis intermedio, los datos de supervivencia global (OS) todavía eran inmaduros, debido al número relativamente bajo de eventos registrados.

Por este motivo, aún no se dispone de una estimación definitiva del impacto de cemiplimab sobre la supervivencia global en este contexto adyuvante.

Sin embargo, la magnitud del beneficio observado en DFS sugiere un potencial impacto favorable en resultados a largo plazo.

Análisis por subgrupos

Se realizaron análisis exploratorios de eficacia en diferentes subgrupos clínicos preespecificados.

El beneficio en DFS con cemiplimab fue consistente entre la mayoría de los subgrupos analizados, incluyendo:

- edad (<65 vs ≥65 años)
- sexo
- localización tumoral
- presencia o ausencia de afectación ganglionar
- administración previa de radioterapia adyuvante

No se identificaron subgrupos con ausencia clara de beneficio en el análisis de los datos del ensayo clínico.

Biomarcadores predictivos

El estudio incluyó análisis exploratorios de algunos biomarcadores, incluyendo la expresión tumoral de PD-L1. Sin embargo, no se observó un biomarcador claramente predictivo del beneficio clínico. En general, el beneficio del tratamiento fue independiente de la expresión de PD-L1, lo que sugiere que este marcador no es necesario para seleccionar pacientes en esta indicación.

Actualmente no existe un biomarcador validado que permita identificar pacientes con mayor probabilidad de beneficio de inmunoterapia adyuvante en CECC.

Calidad de vida

El estudio incluyó la evaluación de calidad de vida relacionada con la salud mediante cuestionarios validados. En los análisis disponibles, el tratamiento con cemiplimab no se asoció con un deterioro clínicamente relevante de la calidad de vida en comparación con placebo. Este aspecto es particularmente relevante en el contexto adyuvante, donde los pacientes han sido sometidos a resección completa de la enfermedad y el balance entre beneficio clínico y toxicidad debe evaluarse cuidadosamente.

Limitaciones del estudio

A pesar de los resultados favorables, existen algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados del estudio C-POST.

En primer lugar, el comparador utilizado fue placebo, lo cual puede considerarse adecuado en ausencia de tratamientos sistémicos adyuvantes estándar para esta enfermedad. Sin embargo, limita la comparación directa con otras posibles estrategias terapéuticas. En segundo lugar, los datos de supervivencia global todavía son inmaduros, lo que impide evaluar de forma definitiva el impacto del tratamiento sobre la supervivencia a largo plazo. Otra limitación potencial es la validez externa de los resultados. Los pacientes incluidos en ensayos clínicos suelen presentar un mejor estado funcional y menos comorbilidades que los pacientes atendidos en la práctica clínica real, lo que podría influir en la tolerabilidad y efectividad del tratamiento.

Asimismo, la ausencia de biomarcadores predictivos validados dificulta la selección óptima de pacientes candidatos a inmunoterapia adyuvante. Finalmente, el seguimiento todavía es relativamente limitado para una enfermedad que, en algunos casos, puede presentar recaídas tardías.

Fuentes secundarias de evidencia

Además de los resultados del ensayo C-POST, la evidencia disponible sobre la actividad de cemiplimab en carcinoma escamoso cutáneo procede de estudios previos realizados en enfermedad localmente avanzada o metastásica, donde el fármaco ha demostrado altas tasas de respuesta objetiva y supervivencias prolongadas.

Estos estudios incluyen ensayos fase II y análisis agrupados que llevaron inicialmente a la aprobación de cemiplimab en CECC avanzado no susceptible de cirugía o radioterapia con intención curativa. La eficacia observada en enfermedad avanzada, junto con el elevado carácter inmunogénico del CECC y su elevada carga mutacional inducida por radiación ultravioleta, proporcionan una base biológica sólida para el desarrollo de estrategias de inmunoterapia en estadios más precoces de la enfermedad.

En conjunto, los resultados del ensayo fase III C-POST constituyen la principal evidencia clínica disponible que respalda el uso de cemiplimab como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo tras resección completa.

Tabla resumen

Característica	Descripción
Estudio	C-POST
Fase	III
Diseño	Multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
Población	Pacientes con carcinoma escamoso cutáneo reseado de alto riesgo de recurrencia
N total	~415 pacientes
Aleatorización	1:1
Brazo experimental	Cemiplimab 350 mg IV cada 3 semanas hasta 48 semanas
Brazo control	Placebo
Selección por biomarcador	No
Objetivo primario	Supervivencia libre de enfermedad (DFS) evaluada por comité independiente
Objetivos secundarios	OS, recurrencia locorregional, metástasis a distancia, seguridad, calidad de vida
Resultado principal	HR DFS $\approx$ 0,32
Reducción del riesgo	~68%
Significación estadística	$p < 0,001$
Datos de OS	Inmaduros

6. SEGURIDAD

La seguridad de cemiplimab como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo (CECC) reseado de alto riesgo fue evaluada en el ensayo fase III C-POST, comparando cemiplimab frente a placebo en pacientes con resección completa de la enfermedad.

Población de seguridad

El análisis de seguridad incluyó a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis del tratamiento asignado. La población de seguridad representó prácticamente la totalidad de los pacientes aleatorizados en el estudio.

En total, aproximadamente 410 pacientes fueron evaluables para seguridad:

Rama del estudio	Pacientes evaluables para seguridad
Cemiplimab	~206
Placebo	~204

Las características basales de los pacientes incluidos en el análisis de seguridad fueron similares entre ambos brazos del estudio.

Exposición al tratamiento

El tratamiento se administró durante un máximo de 48 semanas.

La exposición acumulada fue similar a la prevista en el diseño del estudio, con una mediana de exposición cercana a un año en los pacientes tratados con cemiplimab.

El número medio de ciclos recibidos fue:

Rama del estudio	Número medio aproximado de ciclos
Cemiplimab	~14 ciclos
Placebo	~15 ciclos

Una proporción relevante de pacientes completó la duración prevista del tratamiento.

Eventos adversos globales

La incidencia global de eventos adversos (EA) de cualquier grado fue superior en el brazo de cemiplimab en comparación con placebo, lo cual es consistente con el mecanismo de acción inmunomodulador del fármaco.

Los eventos adversos más frecuentes en el brazo de cemiplimab incluyeron:

- fatiga
- prurito
- rash cutáneo
- diarrea
- artralgia
- hipotiroidismo

La mayoría de los eventos adversos fueron grado 1 o 2 y se resolvieron con tratamiento sintomático o manejo estándar.

Eventos adversos grado ≥ 3

Los eventos adversos de grado ≥ 3 se observaron con mayor frecuencia en el brazo de cemiplimab en comparación con el brazo placebo.

Tipo de evento	Cemiplimab	Placebo
EA grado ≥ 3 (cualquier causa)	~24–25%	~14–15%
EA grado ≥ 3 relacionados con tratamiento	~10–12%	~1–2%

Las diferencias observadas reflejan el perfil esperado de toxicidad asociado a la inmunoterapia. Sin embargo, los eventos adversos graves fueron globalmente poco frecuentes y manejables.

Entre los eventos adversos inmunomediados grado ≥ 3 más relevantes se describieron:

- hepatitis inmunomediada
- colitis
- neumonitis
- endocrinopatías

Estos eventos se manejaron de acuerdo con los algoritmos habituales para toxicidad inmunomediada, incluyendo interrupción del tratamiento y administración de corticosteroides sistémicos cuando fue necesario.

Muertes relacionadas con el tratamiento

Las muertes tóxicas relacionadas con el tratamiento fueron muy poco frecuentes.

La incidencia de muertes relacionadas con el tratamiento fue inferior al 1% en el brazo de cemiplimab y no se registraron muertes relacionadas con el tratamiento en el brazo placebo. No se identificaron señales inesperadas de seguridad ni nuevos riesgos asociados al tratamiento.

Reducciones de dosis

De acuerdo con el diseño del estudio y las características farmacológicas de los anticuerpos monoclonales, no se contemplaron reducciones de dosis de cemiplimab.

El manejo de la toxicidad se basó en:

- interrupción temporal del tratamiento
- retraso en la administración del siguiente ciclo
- suspensión definitiva en casos de toxicidad grave

Discontinuación del tratamiento

Las discontinuaciones del tratamiento debidas a toxicidad fueron más frecuentes en el brazo de cemiplimab que en el brazo placebo.

Variable	Cemiplimab	Placebo
Discontinuación por toxicidad	~10–12%	~1–2%

La mayoría de las discontinuaciones se relacionaron con eventos adversos inmunomediados.

Interpretación del perfil de seguridad

El perfil de seguridad observado en el ensayo C-POST es consistente con el perfil previamente descrito para los inhibidores de PD-1 en otras indicaciones oncológicas.

Aunque la incidencia de eventos adversos graves fue superior en el brazo de cemiplimab en comparación con placebo, la mayoría de los eventos fueron manejables con las estrategias habituales de manejo de toxicidad inmunomediada.

En el contexto adyuvante, donde los pacientes han sido sometidos a resección completa del tumor y potencialmente pueden estar curados con tratamiento local, la evaluación del balance beneficio-riesgo es particularmente relevante.

En este sentido, la magnitud del beneficio observada en supervivencia libre de enfermedad en el ensayo C-POST, junto con un perfil de toxicidad manejable y bien caracterizado, sugiere que el tratamiento adyuvante con cemiplimab presenta un perfil beneficio-riesgo favorable en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo de recurrencia.

7. VALORACIÓN DEL BENEFICIO CLÍNICO:

Cemiplimab (Libtayo®) ha demostrado un beneficio clínicamente relevante como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo (CECC) de alto riesgo de recurrencia tras cirugía y radioterapia, según los resultados del ensayo fase III C-POST.

En este estudio, el tratamiento con cemiplimab se asoció a una reducción significativa del riesgo de recurrencia o muerte en comparación con placebo (HR 0,32; IC 95% 0,20-0,51; $p < 0,001$). La tasa estimada de supervivencia libre de enfermedad (DFS) a 24 meses fue

del 64,1% en el brazo de cemiplimab frente al 23% en el brazo placebo, lo que representa una mejora absoluta clínicamente relevante en una población con alto riesgo de recaída.

La magnitud del beneficio es particularmente significativa en este contexto clínico por varias razones. En primer lugar, los pacientes incluidos en el estudio presentaban características de alto riesgo de recurrencia, como afectación ganglionar regional o factores histopatológicos adversos. En segundo lugar, hasta la disponibilidad de cemiplimab, el manejo tras resección completa del tumor se basaba fundamentalmente en cirugía con o sin radioterapia adyuvante, sin existir tratamientos sistémicos adyuvantes con eficacia demostrada en esta indicación.

Por tanto, cemiplimab representa la primera estrategia sistémica con evidencia fase III positiva en el tratamiento adyuvante del CECC de alto riesgo, cubriendo una necesidad clínica previamente no satisfecha.

Desde el punto de vista regulatorio, cemiplimab ha recibido aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) para esta indicación en octubre de 2025, para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma escamoso cutáneo con alto riesgo de recurrencia tras cirugía y radioterapia. Posteriormente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) emitió una opinión positiva en octubre de 2025, con decisión final de aprobación por la Comisión Europea en diciembre de 2025.

La evidencia que sustenta esta indicación procede de un ensayo clínico fase III aleatorizado (C-POST), doble ciego y controlado con placebo, lo que representa el nivel metodológico más alto dentro de la investigación clínica en oncología. El objetivo primario del estudio fue la supervivencia libre de enfermedad evaluada por comité independiente, lo que refuerza la robustez de los resultados.

En cuanto a la evaluación de la magnitud del beneficio clínico según la escala ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) versión 2.0, el tratamiento con cemiplimab en esta indicación ha recibido una puntuación A, que corresponde al máximo nivel de beneficio clínico en el contexto de terapias potencialmente curativas.

La evaluación se realizó utilizando el formulario 1a de la escala ESMO-MCBS, aplicable a tratamientos adyuvantes o potencialmente curativos. El score se basa en el beneficio observado en supervivencia libre de enfermedad, con una hazard ratio de 0,32 y una diferencia significativa en DFS a 24 meses entre ambos brazos del estudio.

Cabe señalar que la supervivencia global permanece inmadura en el momento del análisis, por lo que el score podría modificarse en el futuro cuando se disponga de datos más maduros. Asimismo, el estudio no incluyó la calidad de vida como objetivo preespecificado, lo cual se recoge como ajuste en la scorecard de ESMO.

En conjunto, la combinación de un ensayo clínico fase III positivo, una reducción sustancial del riesgo de recurrencia, la ausencia previa de alternativas sistémicas adyuvantes y una puntuación máxima en la escala ESMO-MCBS apoyan la relevancia clínica del tratamiento adyuvante con cemiplimab en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo tras resección completa.

Tabla ESMO-MCBS valoración de Cemiplimab adyuvante en carcinoma escamoso cutáneo

Parámetro	Resultado
Ensayo	C-POST
Diseño	Fase III aleatorizado
Objetivo primario	DFS
HR DFS	0,32 (IC95% 0,20-0,51)
p-value	<0,001
DFS 24 meses	64,1% vs 23%
ESMO-MCBS	A
FDA	Octubre 2025
EMA	Diciembre 2025

8. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El carcinoma escamoso cutáneo (CECC) de alto riesgo constituye un subgrupo de pacientes con un riesgo significativo de recurrencia locorregional o metastásica tras tratamiento local con intención curativa. Aunque la mayoría de los pacientes con CECC presentan un pronóstico favorable tras resección quirúrgica, aquellos con características de alto riesgo —como afectación ganglionar regional, invasión perineural, invasión profunda o tumores localmente avanzados— presentan tasas de recaída sustanciales que pueden alcanzar el 20–40%. En estos pacientes, las recaídas suelen asociarse a mayor morbilidad, necesidad de tratamientos más complejos y peor supervivencia.

Hasta la disponibilidad de inmunoterapia adyuvante, el manejo estándar tras resección completa se basaba fundamentalmente en cirugía con o sin radioterapia adyuvante en pacientes seleccionados, sin que existiera un tratamiento sistémico adyuvante con eficacia demostrada. En este contexto, el desarrollo de estrategias que reduzcan el riesgo de recurrencia constituye una necesidad clínica no cubierta.

Los resultados del ensayo clínico fase III C-POST demuestran que el tratamiento adyuvante con cemiplimab reduce de forma significativa el riesgo de recurrencia o muerte en comparación con placebo, con una hazard ratio de 0,32 (IC 95% 0,20–0,51; $p < 0,001$), lo que representa una reducción relativa del riesgo de aproximadamente el 68%. Además, la supervivencia libre de enfermedad a 24 meses fue significativamente superior en el brazo tratado con cemiplimab en comparación con placebo. Este beneficio clínico se ha considerado de elevada magnitud, lo que se refleja en la puntuación A en la escala ESMO-MCBS versión 2.0, correspondiente al mayor nivel de beneficio clínico en tratamientos con intención potencialmente curativa.

En la actualidad no existen biomarcadores predictivos validados que permitan seleccionar a los pacientes con mayor probabilidad de beneficio de inmunoterapia en el CECC. Aunque se han explorado variables como la expresión tumoral de PD-L1 o la carga mutacional tumoral, estas no han demostrado utilidad clínica suficiente para guiar la selección de pacientes en este contexto. Por tanto, el beneficio del tratamiento con cemiplimab se considera aplicable a la población global de pacientes con CECC reseccionado de alto riesgo de recurrencia.

En cuanto al posicionamiento frente a otras estrategias terapéuticas, cemiplimab representa la primera terapia sistémica con evidencia fase III positiva en el contexto adyuvante del CECC. Actualmente no existen otros fármacos aprobados para esta indicación, aunque es previsible que en el futuro puedan desarrollarse otras estrategias de inmunoterapia adyuvante en este tumor, siguiendo el modelo ya establecido en melanoma. Por tanto, en el momento actual cemiplimab constituye una opción terapéutica innovadora que cubre una necesidad clínica previamente no satisfecha.

El uso de placebo como comparador en el estudio C-POST se considera metodológicamente adecuado, dado que en el momento del diseño del ensayo no existía ningún tratamiento sistémico estándar en el contexto adyuvante del CECC. Esto justifica la ausencia de una rama comparadora activa. Asimismo, el estudio fase III fue diseñado directamente en este escenario clínico debido a la evidencia previa de actividad significativa de cemiplimab en enfermedad localmente avanzada o metastásica, lo que proporcionaba una base científica sólida para evaluar su eficacia en estadios más precoces de la enfermedad.

En conclusión, los resultados del ensayo C-POST demuestran que cemiplimab proporciona un beneficio clínico relevante como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo tras resección completa, con una reducción significativa del riesgo de recurrencia y un perfil de seguridad consistente con el previamente descrito para los inhibidores de PD-1.

Propuesta de indicación:

Cemiplimab está indicado como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo de recurrencia tras cirugía con intención curativa y radioterapia cuando esté indicada, con el objetivo de reducir el riesgo de recurrencia locorregional o a distancia.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. R Rischin D, Porceddu S, Day F, Brungs DP, Christie H, Jackson JE, Stein BN, Su YB, Ladwa R, Adams G, Bowyer SE, Otty Z, Yamazaki N, Bossi P, Challapalli A, Hauschild A, Lim AM, Patel VA, Walker JL, De Liz Vassen Schurmann M, Queirolo P, Cañueto J, Ferreira da Silva FA, Stratigos A, Guminski A, Lin C, Damian F, Flatz L, Taylor AE, Carr DR, Harris S, Kirtbaya D, Quereux G, Rutkowski P, Basset-Seguín N, Khushalani NI, Robert C, Ju H, Joseph C, Bansal S, Chen CI, Seebach F, Yoo SY, Lowy I, Goncalves P, Fury MG; C-POST Trial Investigators. Adjuvant Cemiplimab or Placebo in High-Risk Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2025 Aug 21;393(8):774-785. doi: 10.1056/NEJMoa2502449. Epub 2025 May 31. PMID: 40454639. European Medicines Agency. Libtayo (cemiplimab): EPAR – Assessment report (variation). EMA; 2025.
2. European Medicines Agency. Libtayo (cemiplimab): Summary of product characteristics. EMA; 2025.
3. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves cemiplimab-rwlc for adjuvant treatment of cutaneous squamous cell carcinoma. FDA; 2025: [Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs](mailto:Drugs@FDA)
4. Ficha técnica Libtayo, noviembre 2025: [:: CIMA :: FICHA TECNICA LIBTAYO 350 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION](#)

5. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Scorecard. Cemiplimab – C-POST trial. European Society for Medical Oncology. 2025: [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)
6. Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol*. 2008;26(20):3408-3414.
7. Tejera-Vaquerizo A, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España. *Actas Dermosifiliogr*. 2016.
8. Ebrahimi A, Clark JR, et al. Prognostic factors in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2020.
9. Cañueto J, Burguillo J, Moyano-Bueno D, et al. Management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2020.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Squamous Cell Skin Cancer. NCCN; Version: 1.2026
11. Migden MR, Khushalani NI, Chang ALS, Lewis KD, Schmults CD, Hernandez-Aya L, Meier F, Schadendorf D, Guminski A, Hauschild A, Wong DJ, Daniels GA, Berking C, Jankovic V, Stankevich E, Booth J, Li S, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Lowy I, Fury MG, Rischin D. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol*. 2020 Feb;21(2):294-305. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30728-4. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31952975; PMCID: PMC7771329.
12. Hughes BGM, Guminski A, Bowyer S, Migden MR, Schmults CD, Khushalani NI, Chang ALS, Grob JJ, Lewis KD, Ansstas G, Day F, Ladwa R, Stein BN, Muñoz Couselo E, Meier F, Hauschild A, Schadendorf D, Basset-Seguín N, Modi B, Dalac-Rat S, Dunn LA, Flatz L, Mortier L, Guégan S, Heinzerling LM, Mehnert JM, Trabelsi S, Soria-Rivas A, Stratigos AJ, Ulrich C, Wong DJ, Beylot-Barry M, Bossi P, Bugés Sánchez C, Chandra S, Robert C, Russell JS, Silk AW, Booth J, Yoo SY, Seebach F, Lowy I, Fury MG, Rischin D. A phase 2 open-label study of cemiplimab in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (EMPOWER-CSCC-1): Final long-term analysis of groups 1, 2, and 3, and primary analysis of fixed-dose treatment group 6. *J Am Acad Dermatol*. 2025 Jan;92(1):68-77. doi: 10.1016/j.jaad.2024.06.108. Epub 2024 Sep 7. PMID: 39245360.
13. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Guminski A, Hauschild A, Lewis KD, Chung CH, Hernandez-Aya L, Lim AM, Chang ALS, Rabinowits G, Thai AA, Dunn LA, Hughes BGM, Khushalani NI, Modi B, Schadendorf D, Gao B, Seebach F, Li S, Li J, Mathias M, Booth J, Mohan K, Stankevich E, Babiker HM, Brana I, Gil-Martin M, Homsí J, Johnson ML, Moreno V, Niu J, Owonikoko TK, Papadopoulos KP, Yancopoulos GD, Lowy I, Fury MG. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 Jul 26;379(4):341-351. doi: 10.1056/NEJMoa1805131. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29863979.
14. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, van Akkooi A, Bataille V, Bastholt L, Dreno B, Dummer R, Fargnoli MC, Forsea AM, Harwood CA, Hauschild A, Hoeller C, Kandolf-Sekulovic L, Kaufmann R, Kelleners-Smeets NW, Lallas A, Leiter U, Malvehy J, Del Marmol V, Moreno-Ramirez D, Pellacani G, Peris K, Saiag P, Tagliaferri L, Trakatelli M, Ioannides D, Vieira R, Zalaudek I, Arenberger P, Eggermont AMM, Röcken M, Grob JJ, Lorigan P; EADO, EDF, ESTRO, UEMS, EADV and EORTC. European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma. Part 1: Diagnostics and prevention-Update 2023. *Eur J Cancer*. 2023 Nov;193:113251. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113251. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37717283.

15. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, van Akkooi A, Bataille V, Bastholt L, Dreno B, Dummer R, Fargnoli MC, Forsea AM, Harwood CA, Hauschild A, Hoeller C, Kandolf-Sekulovic L, Kaufmann R, Kelleners-Smeets NW, Lallas A, Leiter U, Malvehy J, Del Marmol V, Moreno-Ramirez D, Pellacani G, Peris K, Saiag P, Tagliaferri L, Trakatelli M, Ioannides D, Vieira R, Zalaudek I, Arenberger P, Eggermont AMM, Röcken M, Grob JJ, Lorigan P; EADO, EDF, ESTRO, UEMS, EADV and EORTC. European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment-Update 2023. *Eur J Cancer*. 2023 Nov;193:113252. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113252. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37708630.
16. Bartlett, E.K., Grossman, D., Swetter, S.M. *et al*. Clinically Significant Risk Thresholds in the Management of Primary Cutaneous Melanoma: A Survey of Melanoma Experts. *Ann Surg Oncol* **29**, 5948–5956 (2022). <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11869-7>

10. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El autor ha participado en advisory boards para Bristol Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Regeneron, Pharmamar y Sun Pharma; ha recibido financiación para investigación de MSD, Sanofi y Bristol Myers Squibb; honorarios por ponencias de Amgen, Bristol Myers Squibb, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Regeneron, Replimune y Pharmamar; y ha participado como investigadora principal en ensayos clínicos patrocinados por Amgen, Bristol Myers Squibb, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Iovance, Regeneron y Replimune.