

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Keytruda® (Pembrolizumab) ▼¹

Zugelassene Indikation

Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Erwachsenen zugelassen.

Markteinführung

Keytruda® (Pembrolizumab) ist seit dem 15.08.2015 in dieser Indikation auf dem deutschen Markt.

Bewertung

Keytruda® (Pembrolizumab) wurde anhand der Zwischenanalysen zweier randomisierter Studien (Phase II und III) zugelassen. Diese vorläufigen Daten zeigen für Pembrolizumab keinen Überlebensvorteil bei mit Ipilimumab vorbehandelten Patienten im Vergleich zu Chemotherapie. Bei nicht mit Ipilimumab vorbehandelten Patienten scheint Pembrolizumab im Hinblick auf das Gesamtüberleben besser im Vergleich zu Ipilimumab zu sein. Die endgültigen Daten müssen für eine sichere Einordnung in die Therapieoptionen bei fortgeschrittenem Melanom abgewartet werden.

Wirksamkeit in den Zulassungsstudien

Die beiden Hauptzulassungsstudien P002 und P006 sind noch nicht abgeschlossen. Die Zulassung basiert auf vorläufigen Ergebnissen.

Studie P002 ist eine multizentrische, multinationale, aktiv kontrollierte, randomisierte, dreiarmlige Phase-II-Studie mit Pembrolizumab 2 mg/kg alle drei Wochen (q3w) oder Pembrolizumab 10 mg/kg q3w oder Chemotherapie (Auswahl des Regimes durch behandelnden Arzt) bei Patienten mit Ipilimumab-refraktärem Melanom. Koprimäre Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). Es wurden 540 Patienten randomisiert (39,4 % Frauen), das mediane Alter war 61,5 Jahre. Eine Mutation des BRAF-Gens fand sich bei 23,1 % der Patienten. Die Ergebnisse basieren auf unabhängiger zentralisierter Bewertung der Daten der zweiten geplanten Zwischenanalyse. Es werden hier nur die Ergebnisse für den eigentlichen patientenrelevanten Endpunkt, das Gesamtüberleben, gezeigt.

Tabelle 1: Vorläufige Daten der Studie P002 (Ipilimumab-vorbehandelte Patienten)

	Pembrolizumab 2 mg/kg q3w	Pembrolizumab 10 mg/kg q3w	Chemotherapie (Wahl des behandelnden Arztes)
Medianes Gesamtüberleben in Monaten (95 % CI)	11,4 (10,2 – n. e.)	12,5 (9,7 – n. e.)	11,6 (9,0–16,3)
Hazard Ratio (HR) (95 % CI)	0,88 (0,64–1,22)	0,78 (0,56–1,08)	
p-Wert	p = 0,229	p = 0,066	

CI: Konfidenzintervall; n. e.: nicht erreicht

¹ Dieses Arzneimittel unterliegt einer [zusätzlichen Überwachung](#). Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Basierend auf diesen vorläufigen Daten ist bisher keine der beiden Pembrolizumab-Dosierungen besser als Chemotherapie bezüglich des OS in der untersuchten Indikation.

Studie P006 ist eine offene, multizentrische, multinationale, aktiv kontrollierte, randomisierte, dreiarmlige Phase-III-Studie mit Pembrolizumab 10 mg/kg alle 2 Wochen (q2w) oder q3w oder Ipilimumab 3 mg/kg q3w bei Patienten ohne Vorbehandlung mit Ipilimumab. Koprimäre Endpunkte sind PFS und OS. Es wurden 834 Patienten randomisiert (40,4 % Frauen), das mediane Alter war 62 Jahre. Eine Mutation des BRAF-Gens fand sich bei 36,2 % der Patienten. Die Ergebnisse basieren auf einer unabhängigen zentralisierten Bewertung. Es werden hier nur die Ergebnisse für den eigentlichen patientenrelevanten Endpunkt, das Gesamtüberleben, gezeigt.

Tabelle 2: Vorläufige Daten der Studie P006 (keine Ipilimumab-Vorbehandlung)

	Pembrolizumab 10 mg/kg q2w	Pembrolizumab 10 mg/kg q3w	Ipilimumab
Medianes Gesamtüberleben in Monaten (95 % CI)	n. e. (n. e. – n. e.)	n. e. (n. e. – n. e.)	n. e. (12,7 – n. e.)
Hazard Ratio (HR) (95 % CI)	0,63 (0,47–0,83)	0,69 (0,52–0,90)	
p-Wert	p < 0,01	p < 0,01	

CI: Konfidenzintervall; n. e.: nicht erreicht

Basierend auf diesen vorläufigen Daten scheint Pembrolizumab gegenüber Ipilimumab einen Überlebensvorteil zu beinhalten.

Insgesamt scheint bei nicht Ipilimumab-vorbehandelten Patienten bezüglich Gesamtüberleben Pembrolizumab die bessere Wahl gegenüber Ipilimumab zu sein. Ipilimumab-vorbehandelte Patienten haben dagegen keinen Überlebensvorteil durch Pembrolizumab basierend auf den Daten der Zulassung. Es müssen somit die endgültigen Studienergebnisse abgewartet werden.

Ausgewählte unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die wichtigsten häufigen UAW waren generalisierte Ödeme, Myalgie, Fatigue, Pruritus, Exanthem, Diarrhöe, Arthralgie und Übelkeit. Die häufigsten schweren UAW waren Fatigue, Diarrhöe, Colitis, Asthenie, Anämie, Dyspnoe und Erbrechen.

Dosierung und Kosten

Darreichungsform	Dosis ¹	Kosten pro Zyklus [€] ^{2,3}	Kosten pro Jahr [€] ^{2,3}
Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	2 mg/ kg KG alle 3 Wochen	teilmengengenau: 6286,56 nach Packungsgröße: 6735,60	teilmengengenau: 109.266,40 nach Packungsgröße: 117.071,14

Stand Lauertaxe: 01.11.2015.

¹Dosierung gemäß Produktinformation; ²Kostenberechnung nach Apothekenabgabepreis anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; ³Kostenberechnung für eine 70 kg schwere Person.

Weiterführende Informationen

Das IQWiG wurde am 15.08.2015 mit der Bewertung des Zusatznutzens beauftragt, über den der G-BA entscheiden wird. Sollte sich die AkdÄ mit einer Stellungnahme äußern, wird diese auf der AkdÄ-Website veröffentlicht.

Quelle: Europäischer Öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR) Keytruda[®], erschienen am 30.07.2015. Die vorliegende Information erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit der angegebenen Dosierungen.