



IQWiG-Berichte – Nr. 1183

**Pembrolizumab
(klassisches Hodgkin-
Lymphom; Erwachsene,
Kinder und Jugendliche ab 3
Jahren) –**

Addendum zum Auftrag A21-35

Addendum

Auftrag: A21-104
Version: 1.0
Stand: 23.08.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Pembrolizumab (klassisches Hodgkin-Lymphom; Erwachsene, Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren) – Addendum zum Auftrag A21-35

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

10.08.2021

Interne Auftragsnummer

A21-104

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Selver Altin
- Thomas Kaiser
- Daniela Preukschat
- Christoph Schürmann

Schlagwörter

Pembrolizumab, Hodgkin-Krankheit, Nutzenbewertung, NCT02684292, NCT02332668

Keywords

Pembrolizumab, Hodgkin Disease, Benefit Assessment, NCT02684292, NCT02332668

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Nachgereichte Analysen zu immunvermittelten UEs	2
2.2 Nachgereichte Analysen zu Neuropathien	3
2.3 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene (nachgereichte Analysen) ...	4
2.4 Gesamtaussage zum Zusatznutzen	4
2.5 Zusammenfassung.....	5
3 Literatur	7
Anhang A Ergänzende Darstellung zum Endpunkt Neuropathie.....	8
Anhang B Kaplan-Meier-Kurven	9
B.1 Nebenwirkungen	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin (relevante Teilpopulation).....	3
Tabelle 2: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin.....	4
Tabelle 3: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Pembrolizumab im Vergleich zu einer Therapie nach Maßgabe des Arztes	5
Tabelle 4: Pembrolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	6
Tabelle 5: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin (relevante Teilpopulation).....	8

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven, Endpunkt Neuropathie (zusammengesetzt aus den Ereignissen periphere Neuropathie [PT]; periphere sensorische Neuropathie [PT]) (UEs), Studie KEYNOTE 204 (relevante Teilpopulation); 2. Datenschnitt (16.01.2020).....	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
auto-SZT	autologe Stammzelltransplantation
cHL	klassisches Hodgkin-Lymphom
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PT	Preferred Term (bevorzugter Begriff)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SOC	System Organ Class (Systemorganklasse)
SGB	Sozialgesetzbuch
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	unerwünschtes Ereignis

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 10.08.2021 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-35 (Pembrolizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Für die Nutzenbewertung von Pembrolizumab bei Erwachsenen mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt, wird in der Nutzenbewertung A21-35 die Studie KEYNOTE 204 herangezogen. In seiner Stellungnahme [2] legt der pharmazeutische Unternehmer weitere Analysen für die relevante Teilpopulation dieser Studie (Patientinnen und Patienten mit mindestens 2 vorangegangenen Therapien) vor, die über die Angaben im Dossier hinausgehen.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der folgenden im Stellungnahmeverfahren durch den pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen, unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [3], beauftragt:

- Auswertungen für die Endpunkte immunvermittelte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) und immunvermittelte schwere unerwünschte Ereignisse (UEs) (Common-Terminology-Criteria-for-Adverse-Events [CTCAE]-Grad ≥ 3) in der Drittlinie: Endpunkte schwerwiegende immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (Adverse Events of Special Interest [AEOSI]) und schwere (CTCAE-Grad 3 bis 5) immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (AEOSI)
- Unerwünschte Ereignisse - Erkrankung des Nervensystems: Subgruppenanalysen für bevorzugte Begriffe (PT) Neuropathien für Patienten mit mindestens 2 vorangegangenen Therapien

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

2.1 Nachgereichte Analysen zu immunvermittelten UEs

Immunvermittelte SUEs und schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) wurden in der Studie KEYNOTE 204 mittels einer prädefinierten Liste des pU erhoben. Daten lagen in der Dossierbewertung A21-35 nur für die Gesamtpopulation vor. In seiner Stellungnahme legt der pU diese Analysen für die relevante Teilpopulation vor. Die relevante Teilpopulation umfasst 124 (82,1 % der Gesamtpopulation) Patientinnen und Patienten im Pembrolizumab-Arm und 125 (81,7 % der Gesamtpopulation) Patientinnen und Patienten im Brentuximab Vedotin-Arm.

Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der immunvermittelten SUEs und schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) wird wie das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die übergeordneten Endpunkte zu Nebenwirkungen (SUEs und schwere UEs) entsprechend der Dossierbewertung A21-35 als hoch eingestuft, da diese Endpunkte aus potenziell informativen Gründen unvollständig beobachtet wurden, was maßgeblich am Behandlungsabbruch nach Krankheitsprogression oder unerwünschtem Ereignis lag.

Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse für die Endpunkte der immunvermittelten SUEs und schweren UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]. Kaplan-Meier-Kurven für die nachgereichten Analysen der immunvermittelten UEs liegen nicht vor.

Tabelle 1: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin (relevante Teilpopulation)

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin HR [95 %-KI] ^b ; p-Wert ^{b, c}
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten ^a [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
KEYNOTE 204					
Nebenwirkungen					
immunvermittelte SUEs	121	n. e. 11 (9,1)	125	n. e. 5 (4,0)	1,80 [0,62; 5,27]; 0,282
immunvermittelte schwere UEs ^d	121	n. e. 10 (8,3)	125	n. e. 5 (4,0)	1,45 [0,49; 4,32]; 0,506
a. Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode					
b. Cox-Proportional-Hazard-Modell					
c. Wald-Test					
d. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3					
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis					

Nebenwirkungen

Immunvermittelte SUEs, immunvermittelte schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3)

Für den Endpunkt immunvermittelte SUEs sowie für immunvermittelte schwere UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Subgruppen und andere Effektmodifikatoren

Für die mit der Stellungnahme nachgereichten Auswertungen zu immunvermittelten UEs in der relevanten Teilpopulation hat der pU keine Subgruppenanalysen vorgelegt.

2.2 Nachgereichte Analysen zu Neuropathien

In der Dossierbewertung A21-35 wurde beschrieben, dass eine Auswahl spezifischer UEs nicht möglich ist, da die Daten zu häufigen UEs, schweren UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) und SUEs für die relevante Teilpopulation unvollständig sind. Dies resultiert daraus, dass die Auswertungen zur relevanten Teilpopulation den Subgruppenanalysen des pU entnommen wurden. In Modul 4 liegen Subgruppenanalysen jedoch nur für häufige UEs / schwere UEs / SUEs, für die sich in

der Gesamtpopulation ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen gezeigt hat, vor.

In der Stellungnahme reicht der pU Daten nur für die Neuropathien (PTs periphere Neuropathie und periphere sensorische Neuropathie) nach. Eine Auswahl spezifischer UE ist aufgrund dieser selektiven Nachreichung nicht sinnvoll. So liegen Daten zu relevanten Nebenwirkungen von Pembrolizumab, wie z. B. Pneumonitis, für die relevante Teilpopulation weiterhin nicht vor. Die Ergebnisse zu Neuropathie werden deshalb nur ergänzend dargestellt (siehe Anhang A sowie Anhang B).

2.3 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene (nachgereichte Analysen)

Tabelle 2 zeigt die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens für die nachgereichten Analysen.

Tabelle 2: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin

Endpunktkategorie Endpunkt	Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin Median der Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Nebenwirkungen		
immunvermittelte SUEs	n. e. vs. n. e. HR: 1,80 [0,62; 5,27]; p = 0,282	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
immunvermittelte schwere UEs ^c	n. e. vs. n. e. HR: 1,45 [0,49; 4,32]; p = 0,506	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
<p>a. Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern ein statistisch signifikanter und relevanter Effekt vorliegt b. Einschätzungen zur Effektgröße erfolgen je nach Endpunktkategorie mit unterschiedlichen Grenzen anhand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls (KI_o) c. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KI_o: obere Grenze des Konfidenzintervalls; n. e.: nicht erreicht; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis</p>		

2.4 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Tabelle 3 fasst die Resultate der Nutzenbewertung zum Auftrag A21-35 und des vorliegenden Addendums zusammen, die in die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens einfließen.

Tabelle 3: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Pembrolizumab im Vergleich zu einer Therapie nach Maßgabe des Arztes

Positive Effekte	Negative Effekte
nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erschöpfung, Schmerzen, Appetitverlust (EORTC QLQ-C30): Anhaltspunkt für jeweils einen Zusatznutzen – Ausmaß: nicht quantifizierbar 	-
gesundheitsbezogene Lebensqualität <ul style="list-style-type: none"> ▪ globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, soziale Funktion (EORTC QLQ-C30): Anhaltspunkt für jeweils einen Zusatznutzen – Ausmaß: nicht quantifizierbar 	-
schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none"> ▪ schwere UEs Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden – Ausmaß: gering 	-
spezifische UEs <ul style="list-style-type: none"> ▪ Eine Auswahl spezifischer UEs ist nicht sinnvoll, da für die relevante Teilpopulation keine vollständigen Daten zu häufigen UEs, SUEs und schwere UEs vorliegen und die Berücksichtigung der Daten für die Gesamtpopulation nicht adäquat ist (siehe A21-35, Abschnitt 2.3.2.1). 	
EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis	

Mit den in der Stellungnahme nachgereichten Daten ergibt sich zusätzlich zu den in der Dossierbewertung A21-23 dargestellten Effekten kein weiterer positiver oder negativer Effekt. Weiterhin fehlen Daten zu spezifischen UE für die relevante Teilpopulation.

2.5 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Pembrolizumab aus der Dossierbewertung A21-35 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 4 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Pembrolizumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A21-35 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 4: Pembrolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patientinnen und Patienten ^b mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	eine Therapie nach Maßgabe des Arztes	Patientinnen und Patienten für welche Brentuximab Vedotin die geeignete Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt: Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ^c
		Patientinnen und Patienten für welche Brentuximab Vedotin nicht die geeignete Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt: Zusatznutzen nicht belegt
Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	eine Therapie nach Maßgabe des Arztes	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Erwachsene Patientinnen und Patienten im bereits bewerteten Anwendungsgebiet (Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach einer auto-SZT und Behandlung mit Brentuximab Vedotin, oder nach Versagen einer Behandlung mit Brentuximab Vedotin wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt, siehe Dossierbewertung A17-23 [4]; Beschluss [5] und Tragende Gründe [6] des G-BA) sind nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist das neu hinzugekommene Anwendungsgebiet gemäß der Indikationserweiterung maßgeblich.</p> <p>c. In die Studie KEYNOTE 204 wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können.</p> <p>auto-SZT: autologe Stammzelltransplantation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pembrolizumab (klassisches Hodgkin-Lymphom; Erwachsene, Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 12.08.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-35_pembrolizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. MSD Sharp & Dohme. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1151: Pembrolizumab (klassisches Hodgkin-Lymphom; Erwachsene, Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/670/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. MSD Sharp & Dohme. Pembrolizumab (KEYTRUDA); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 12.08.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/670/#dossier>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pembrolizumab (klassisches Hodgkin-Lymphom): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2017 [Zugriff: 01.06.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/a17-23_pembrolizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: Hodgkin-Lymphom) [online]. 2017 [Zugriff: 15.06.2021]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3127/2017-11-17_AM-RL-XII_Pembrolizumab_D-288_BAnz.pdf.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: Hodgkin-Lymphom) [online]. 2017 [Zugriff: 15.06.2021]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4659/2017-11-17_AM-RL-XII_Pembrolizumab_D-288_TrG.pdf.

Anhang A Ergänzende Darstellung zum Endpunkt Neuropathie

Tabelle 5: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin (relevante Teilpopulation)

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin HR [95 %-KI] ^b ; p-Wert ^{b, c}
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten ^a [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
KEYNOTE 204					
Nebenwirkungen					
Neuropathie ^d (UEs)	121	n. e. 8 (6,6)	125	10,7 [8,8; n. b.] ^e 39 (31,2)	0,12 [0,05; 0,26]; < 0,001
Neuropathie ^d (SUEs)	121	n. e. 0 (0)	125	n. e. 2 (1,6 ^f)	— ^g
Neuropathie ^d (schwere UEs ^h)	121	n. e. 1 (0,8 ^f)	125	n. e. 2 (1,6 ^f)	— ^g
<p>a. Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode b. Cox-Proportional-Hazard-Modell c. Wald-Test d. zusammengesetzt aus den folgenden Ereignissen (codiert nach MedDRA): periphere Neuropathie (PT); periphere sensorische Neuropathie (PT) e. eigene Berechnung (Wochen*7*12/365,25) f. eigene Berechnung g. der pU gibt in der Stellungnahme an, dass Analysen zur Berechnung von Effektschätzern aufgrund der geringen Ereigniszahlen (n=0 bzw. n=1 im Pembrolizumab-Arm; n=2 bzw. n=2 im Brentuximab Vedotin Arm) nicht durchgeführt wurden. h. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

Anhang B Kaplan-Meier-Kurven

B.1 Nebenwirkungen

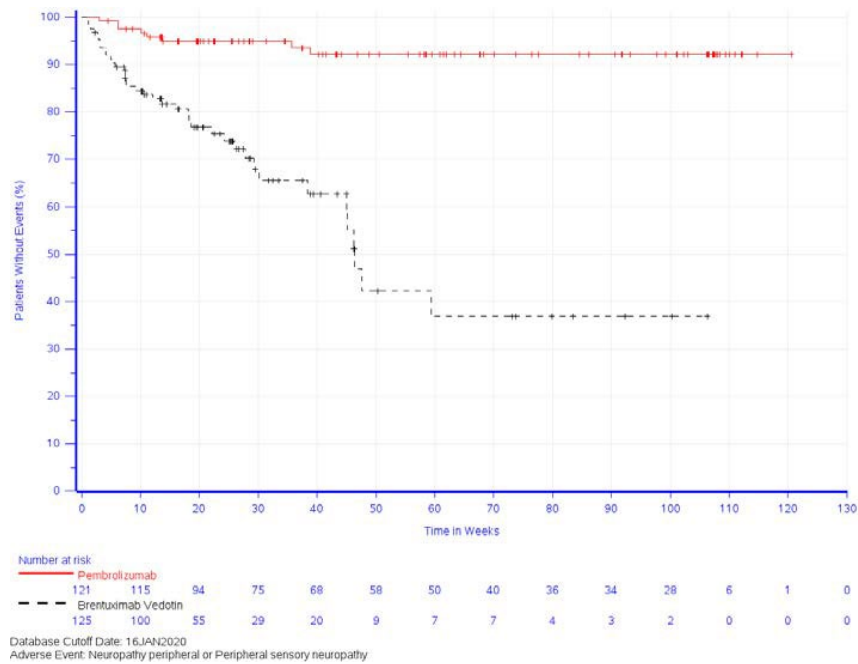


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven, Endpunkt Neuropathie (zusammengesetzt aus den Ereignissen periphere Neuropathie [PT]; periphere sensorische Neuropathie [PT]) (UEs), Studie KEYNOTE 204 (relevante Teilpopulation); 2. Datenschnitt (16.01.2020)