

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Pembrolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 22.07.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab im Vergleich mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Pembrolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren.	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA werden folgende, für Kinder und Jugendliche nicht zugelassene, Therapien als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet: Vemurafenib + Cobimetinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation); Dabrafenib + Trametinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation); Encorafenib + Binimetinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation); Nivolumab. Die Wahl des eingesetzten Komparators ist im Dossier zu begründen. BRAF: Serin/Threonin-Protein-Kinase B-Raf; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

Da der pU keine RCT zum direkten Vergleich von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung für weitere Untersuchungen mit Pembrolizumab durch und identifiziert dabei die Studie KEYNOTE 051. Eine Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie führt der pU nicht durch.

Bei der Studie KEYNOTE 051 handelt es sich um eine noch laufende 1-armige Studie, in der Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 Monate bis < 18 Jahre mit verschiedenen onkologischen Erkrankungen mit Pembrolizumab behandelt werden. Insgesamt wurden 9 Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Melanom eingeschlossen, von denen 5 der hier betrachteten Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen ab 12 Jahren angehören.

Ergebnisse für die 5 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom aus der Studie KEYNOTE 051 legt der pU für die Endpunkte Therapieansprechen und UEs in deskriptiver Form vor. Der pU beschreibt, dass aufgrund dieser wenigen Patientinnen und Patienten eine Aussage hinsichtlich der Wirksamkeit von Pembrolizumab nicht möglich sei.

Die vom pU deskriptiv vorgelegten Daten aus der Studie KEYNOTE 051 sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Pembrolizumab.

Tabelle 3: Pembrolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren.	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA werden folgende, für Kinder und Jugendliche nicht zugelassene, Therapien als geeignete Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie erachtet: Vemurafenib + Cobimetinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation); Dabrafenib + Trametinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation); Encorafenib + Binimetinib (nur für Patienten mit BRAF-V600-Mutation); Nivolumab. Die Wahl des eingesetzten Komparators ist im Dossier zu begründen. BRAF: Serin/Threonin-Protein-Kinase B-Raf; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der mit Verweis auf die erteilte Zulassung einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen beansprucht.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.