

Anlage zu NUB-Anfrage 2022 Avelumab - Zulassungsstudien

Quelle: Fachinformation BAVENCIO®, aktueller Stand

Evidenzlage: metastasiertes Merkelzellkarzinom (Studie EMR100070 003)

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Avelumab wurde in der zweiteiligen Zulassungsstudie EMR100070 003 untersucht. Teil A war eine einarmige, multizentrische Studie bei Patienten mit histologisch gesichertem metastasiertem Merkelzellkarzinom (MCC), deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie zur Behandlung von Fernmetastasen fortgeschritten war und die eine Lebenserwartung von mehr als 3 Monaten hatten. Teil B umfasste Patienten mit histologisch gesichertem metastasiertem MCC, die zuvor noch keine systemische Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten hatten.

MCC Patienten mit systemischer Vortherapie	Ergebnisse (N = 88)	MCC Patienten ohne systemische Vortherapie	Ergebnisse (N = 116)
Nachbeobachtungszeit mindestens 36 Monate		Nachbeobachtungszeit mindestens 7 Monate	
Objektive Ansprechrates (ORR) Ansprechrates (CR+PR) n (%) (95 %-KI)	29 (33,0 %) (23,3; 43,8)	Objektive Ansprechrates (ORR) Ansprechrates (CR+PR) n (%) (95 %-KI)	46 (39,7 %) (30,7; 49,2)
Bestätigtes bestes Gesamtansprechen (BOR) Komplette Remission (CR) n (%) Partielle Remission (PR) n (%)	10 (11,4 %) 19 (21,6 %)	Bestätigtes bestes Gesamtansprechen (BOR) Komplette Remission (CR) n (%) Partielle Remission (PR) n (%)	16 (13,8 %) 30 (25,9 %)
Ansprechdauer (DOR) Median in Monaten (95 %-KI) Minimum, Maximum (*zensiert) ≥ 6 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 12 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 24 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 36 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI)	40,5 (18, nicht schätzbar) 2,8; 41,5* 93 % (75; 98) 71 % (51; 85) 67% (47; 82) 52 % (26; 73)	Ansprechdauer (DOR) Median in Monaten (95 %-KI) Minimum, Maximum ≥ 3 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 6 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 12 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 24 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI)	18,2 (11,2, nicht schätzbar) 1,2; 28,3 89 % (75; 95) 78 % (62; 87) 60 % (40; 75) 45 % (25; 63)
Progressionsfreies Überleben (PFS) Medianes PFS in Monaten (95 %-KI) 6-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI) 12-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI) 24-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI) 36-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI)	2,7 (1,4; 6,9) 40 % (29; 50) 29 % (19; 39) 26 % (17; 36) 21 % (12; 32)	Progressionsfreies Überleben (PFS) Medianes PFS in Monaten (95 %-KI) 3-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI) 6-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI) 12-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95 %-KI) ≥ 24 Monate nach Kaplan-Meier (95 %-KI)	4,1 (1,4; 6,1) 51 % (42; 60) 41 % (32; 50) 29 % (21; 38) 20 % (12; 30)

Evidenzlage: Nierenzellkarzinom (Studie B9991003):

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Avelumab in Kombination mit Axitinib wurde in Studie B9991003 gezeigt, einer randomisierten, multizentrischen, offenen Studie, in der Avelumab in Kombination mit Axitinib bei Patienten mit unbehandeltem, fortgeschrittenem oder metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom angewendet und mit Sunitinib verglichen wurde.

Ergebnisse zur Wirksamkeit aus der Studie B9991003 unabhängig von der PD-L1-Expression der Patienten		
Wirksamkeitsendpunkte (auf Basis der BICR-Beurteilung)	Avelumab plus Axitinib (N = 442)	Sunitinib (N = 444)
Progressionsfreies Überleben (PFS)		
Ereignisse (%)	229 (52)	258 (58)
Median in Monaten (95%-KI)	13,3 (11,1; 15,3)	8,0 (6,7; 9,8)
Hazard Ratio (95%-KI)	0,69 (0,574; 0,825)	
p-Wert*	< 0,0001	
12-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95%-KI)**	52,4 % (47,4; 57,2)	39,2 % (34,1; 44,2)
18-monatiges PFS nach Kaplan-Meier (95%-KI)**	43,9 % (38,8; 49,0)	29,3 % (24,2; 34,6)
Bestätigte objektive Ansprechrate (ORR)		
Objektive Ansprechrate (ORR) n (%) (95%-KI)	232 (52,5)	121 (27,3)
Komplette Remission (CR) n (%)	47,7; 57,2	23,2; 31,6
Partielle Remission (PR) n (%)	17 (3,8)	9 (2,0)
	215 (48,6)	112 (25,2)
Zeit bis zum Ansprechen (TTR)		
Median in Monaten (Spanne)	2,7 (1,2; 20,7)	4,0 (1,2; 18,0)
Ansprechdauer (DOR)		
Median in Monaten (95%-KI)	18,5 (17,8; n.s.)	n.s. (16,4; n.s.)
BICR: Verblindete, unabhängige, zentrale Bewertungen; KI: Konfidenzintervall; n.s.: nicht schätzbar. * Einseitiger p-Wert auf Grundlage von stratifiziertem Log-Rank-Test. ** KI abgeleitet unter Verwendung der log/log-Transformation mit Rücktransformation zu nicht transformierter Skala.		

Evidenzlage: Urothelkarzinom (B9991001)

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Avelumab wurde in Studie B9991001 gezeigt, einer randomisierten, multizentrischen, offenen Studie bei 700 Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, deren Erkrankung unter 4–6 Zyklen einer platinbasierten Erstlinien-Induktionschemotherapie nicht fortgeschritten war.

Wirksamkeitsergebnisse nach PD-L Expression in Studie B9991001		
Wirksamkeitsendpunkte	Avelumab plus BSC (N = 350)	BSC (N = 350)
Gesamtüberleben (OS)^a		
Ereignisse (%)	156 /44,6)	190 (54,3)
Median in Monaten (95%-KI)	22,1 (19,0; 26,1)	14,6 (12,8; 17,8)
Hazard Ratio (95%-KI)	0,7 (0,564; 0,862)	
2-seitiger p-Wert ^c	0,0008	
Progressionsfreies Überleben (PFS)^b		
Ereignisse (%)	225 (64,3)	260 (74,3)
Median in Monaten (95%-KI)	3,7 (3,5; 5,5)	2,0 (1,9; 2,7)
Hazard Ratio (95%-KI)	0,62 (0,519; 0,751)	
2-seitiger p-Wert ^c	< 0,0001	
KI: Konfidenzintervall; K-M: Kaplan-Meier		

a Zeitpunkt des Datenschnitts für OS: 19. Januar 2020
b Zeitpunkt des Datenschnitts für PFS: 21. Oktober 2019
c p-Wert auf Grundlage von stratifiziertem Log-Rank-Test