



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10. November 2017
EMA/727539/2017
EMA/H/C/003820/II/0027

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Keytruda (Pembrolizumab)

Am 11. Oktober 2017 teilte Merck Sharp & Dohme dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Erweiterung der Zulassung von Keytruda bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) um metastasiertes NSCLC ohne Plattenepithel-Histologie in Kombination mit Chemotherapie zurücknimmt.

Was ist Keytruda?

Keytruda ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das bereits als Monotherapie zur Behandlung des NSCLC zugelassen ist. Keytruda wird speziell dann angewendet, wenn der Tumor ein als PD-L1 bezeichnetes Protein produziert und fortgeschritten ist oder sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (metastasiert).

Keytruda ist außerdem zur Behandlung von Melanom (einem Hautkrebs), klassischem Hodgkin-Lymphom (einem Blutkrebs) und Urothelkrebs (einem Krebs der Blase und des Harntrakts) zugelassen.

Keytruda ist in der Europäischen Union (EU) seit Juli 2015 zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Pembrolizumab.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Keytruda finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Wofür sollte Keytruda angewendet werden?

Bei Patienten mit NSCLC mit metastasiertem NSCLC ohne Plattenepithel-Histologie sollte Keytruda außerdem in Kombination mit den Chemotherapie-Arzneimitteln Pemetrexed und Carboplatin



angewendet werden, unabhängig davon, ob der Tumor der Patienten das Protein PD-L1 produziert oder nicht.

Wie wirkt Keytruda?

Der Wirkstoff in Keytruda, Pembrolizumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so entwickelt wurde, dass er einen Rezeptor mit der Bezeichnung PD-1 erkennt und blockiert. Einige Krebsarten können Proteine produzieren, die PD-L1 und PD-L2 genannt werden, die sich an PD-1 binden, um die Aktivität bestimmter Zellen des Immunsystems (des körpereigenen natürlichen Abwehrsystems) auszuschalten, was diese davon abhält, den Krebs anzugreifen. Durch Blockieren von PD-1 verhindert Pembrolizumab, dass diese Immunzellen von der Krebserkrankung ausgeschaltet werden, und steigert somit die Fähigkeit des Immunsystems, die Krebszellen abzutöten.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Der Antragsteller hat Daten aus einer Studie mit 123 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC vorgelegt, in der die Gabe von Keytruda zusammen mit Pemetrexed/Carboplatin-Chemotherapie mit Chemotherapie alleine verglichen wurde. Indikatoren für die Wirksamkeit waren die Anzahl der Patienten, deren Krebs sich verkleinerte (Gesamtansprechrate), und der Zeitraum, in dem sich die Krankheit bei den Patienten nicht verschlimmerte (progressionsfreies Überleben).

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und Listen von Fragen formuliert hatte. Zum Zeitpunkt der Rücknahme wertete der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die Fragen aus.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Keytruda für die Behandlung von metastasiertem NSCLC ohne Plattenepithel-Histologie in Kombination mit Pemetrexed und Carboplatin nicht hätte zugelassen werden können.

Die Hauptbedenken des CHMP waren, dass die verfügbaren Daten keine eindeutigen Schlussfolgerungen im Hinblick auf die Wirksamkeit und Sicherheit von Keytruda bei diesen Patienten zuließen, und weitere Daten aus noch nicht abgeschlossenen Studien erforderlich wären, um die Nutzen und Risiken des Arzneimittels zu bewerten.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass seine Entscheidung auf der Erwägung des CHMP gründete, dass aufgrund der begrenzten Zahl von Patienten, die an der Hauptstudie teilnahmen, nach wie vor Unsicherheiten bestehen, trotz der Daten, die für Keytruda in der beantragten Anwendung vorgelegt wurden.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Keytruda teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit den bereits zugelassenen Anwendungsgebieten von Keytruda?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Keytruda bei den bereits zugelassenen Anwendungsgebieten.