



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/559197/2018
EMA/H/C/003820

Keytruda (*Pembrolizumab*)

Übersicht über Keytruda und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Keytruda und wofür wird es angewendet?

Keytruda ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von:

- Melanom, eine Art von Hautkrebs
- nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC), eine Art Lungenkrebs
- klassisches Hodgkin-Lymphom, ein Krebs der weißen Blutkörperchen
- Urothelkrebs, ein Krebs der Blase und des Harntrakts
- ein Krebs, der den Kopf und den Hals betrifft und als Kopf- und Hals-Plattenepithelkarzinom (HNSCC) bekannt ist.

Keytruda wird hauptsächlich eingesetzt, wenn der Krebs fortgeschritten ist, in andere Körperteile gestreut hat (metastasiert) oder nicht auf andere Behandlungen anspricht. Bei einigen Krebsformen wird es nur Patienten gegeben, deren Tumore hohe Mengen eines Proteins mit der Bezeichnung PD-L1 produzieren.

Keytruda wird mit Ausnahme von nicht-squamösem NSCLC allein gegeben. Hier wird es in Kombination mit Pemetrexed und einer Chemotherapie auf Platinbasis angewendet.

Keytruda enthält den Wirkstoff Pembrolizumab.

Wie wird Keytruda angewendet?

Keytruda wird als Infusion (Tropf) in eine Vene gegeben. Die empfohlene Dosis beträgt 200 mg einmal alle drei Wochen.

Der Arzt kann Dosen hinauszögern, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, oder die Behandlung gänzlich beenden, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie das Arzneimittel für den Patienten von Nutzen ist und die Nebenwirkungen kontrollierbar sind.



Vor Beginn der Behandlung sollten die PD-L1-Werte von Patienten mit NSCLC, zuvor unbehandeltem Urothelkrebs oder Kopf- und Halskrebs getestet werden.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung muss von einem in der Behandlung von Krebs erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Weitere Informationen zur Anwendung von Keytruda entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

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 ein Protein (PD-L1) produzieren, das sich an PD-1 bindet, um die Aktivität bestimmter Zellen des Immunsystems (körpereigenes natürliches Abwehrsystem) auszuschalten, was diese davon abhält, den Krebs anzugreifen. Durch das Blockieren von PD-1 verhindert Pembrolizumab, dass diese Immunzellen ausgeschaltet werden, und steigert somit die Fähigkeit des Immunsystems, die Krebszellen abzutöten.

Welchen Nutzen hat Keytruda in den Studien gezeigt?

Hautkrebs

Keytruda ist wirksam bei der Verzögerung einer Verschlechterung von Melanomen und der Verbesserung der Überlebensrate. Erste Ergebnisse aus einer Studie mit 540 zuvor behandelten Patienten mit Melanomen zeigten, dass sich die Erkrankung 2 Jahre nach Behandlungsbeginn bei 16 % der mit Keytruda behandelten Patienten nicht verschlechtert hatte, während dies nur bei 1 % der Chemotherapie-Patienten der Fall war.

In einer zweiten Studie wurden 834 Patienten mit Melanomen untersucht, die entweder Keytruda oder ein anderes Arzneimittel, Ipilimumab, erhielten. Ergebnisse aus dieser Studie zeigten, dass die mit Keytruda behandelten Patienten bis zu 5,6 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung lebten, die mit Ipilimumab behandelten Patienten dagegen 2,8 Monate. Die Studie ergab auch, dass mit Keytruda behandelte Patienten länger lebten als Patienten, die Ipilimumab erhielten. Bis zu 74 % der mit Keytruda behandelten Patienten lebten noch mindestens 12 Monate nach Behandlungsbeginn im Vergleich zu 59 % der mit Ipilimumab behandelten Patienten.

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Keytruda ist auch bei Patienten mit NSCLC, die positiv auf das PD-L1-Protein getestet wurden, bei der Verzögerung einer Verschlechterung der Erkrankung und Verbesserung der Überlebensrate wirksam.

Im Rahmen einer Studie wurden rund 1000 zuvor behandelte Patienten untersucht. Davon lebten die mit Keytruda als Einzeltherapie behandelten Patienten (ungefähr 11 Monate) länger als die mit einem anderen Krebsarzneimittel, Docetaxel, behandelten Patienten (ungefähr 8 Monate). Der Zeitraum, in dem sich die Erkrankung nicht verschlechterte, betrug bei beiden Therapien ungefähr 4 Monate. Keytruda erwies sich als wirksamer bei den Patienten, die hohe PD-L1-Werte hatten. Diese Patienten lebten durchschnittlich 15 Monate länger, wobei sich ihre Erkrankung über einen Zeitraum von 5 Monaten nicht verschlechterte.

In einer zweiten Studie zu Lungenkrebs, an der 305 Patienten teilnahmen, deren Tumoren hohe PD-L1-Werte hatten und die zuvor nicht behandelt worden waren, lebten die mit Keytruda behandelten Patienten ungefähr 10 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlechterte, im Vergleich zu 6 Monaten bei Patienten, die eine Chemotherapie auf Platinbasis erhielten.

Keytruda ist auch als Kombinationstherapie bei nicht-squamösem NSCLC wirksam. In einer Studie mit 616 Patienten mit nicht-squamösem, metastasierten NSCLC waren 69 % der Patienten, die Keytruda mit Pemetrexed und platinbasierte Chemotherapie erhalten hatten, nach 11 Monaten am Leben, im Vergleich zu weniger als die Hälfte der Patienten, die nur Pemetrexed und platinbasierte Chemotherapie erhalten hatten.

Darüber hinaus lebten Patienten, die die Keytruda-Behandlung erhalten hatten, durchschnittlich 8,8 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlechterte, im Vergleich zu 4,9 Monaten bei Patienten, die kein Keytruda erhalten hatten.

Hodgkin-Lymphom

Keytruda ist wirksam zur teilweisen oder vollständigen Eliminierung der Krebszellen bei klassischem Hodgkin-Lymphom, das auf die Behandlung mit Brentuximab Vedotin mit oder ohne autologe Stammzelltransplantation nicht angesprochen hatte oder danach wieder aufgetreten war.

In einer Hauptstudie mit 210 Patienten zeigte sich bei Keytruda eine vollständige oder teilweise Remission (Eliminierung) des Krebses bei 145 Patienten (69 %); eine vollständige Remission erfuhren 47 Patienten (22 %), was bedeutet, dass sie keine Anzeichen von Krebs mehr aufwiesen. Die durchschnittliche Zeitdauer des Ansprechens, die die Patienten ohne Verschlechterung ihrer Erkrankung lebten, betrug ungefähr 11 Monate.

Urothelkrebs

Keytruda verbessert das Überleben von Patienten mit Urothelkrebs. In einer Studie wurden 542 Patienten untersucht, die zuvor platinbasierte Arzneimittel erhalten hatten und die entweder Keytruda oder ein anderes vom Arzt ausgewähltes Medikament gegen Krebs erhielten (Paclitaxel, Docetaxel oder Vinflunin). Patienten lebten mit Keytruda durchschnittlich länger (circa 10 Monate) als mit den anderen Krebs-Medikamenten (circa 7 Monate), ohne dass Keytruda die Verschlechterung der Krankheit im Vergleich zu anderen Krebs-Medikamenten verzögerte (Zeit bis zur Krankheitsverschlechterung betrug 2 bzw. 3 Monate).

In einer zweiten Studie mit 370 Patienten, die nicht mit cisplatinhaltigen Arzneimitteln behandelt werden konnten, zeigte sich mit Keytruda eine vollständige oder teilweise Remission (Eliminierung) des Krebses bei 108 Patienten (29 %); eine vollständige Remission erfuhren 27 Patienten (7 %), was bedeutet, dass sie keine Anzeichen von Krebs mehr aufwiesen.

Kopf- und Halskarzinom

Keytruda ist außerdem wirksam bei der Verbesserung der Überlebensrate von Patienten mit Kopf- und Hals-Plattenepithelkarzinom (HNSCC), das metastasiert oder rezidiert ist. In einer Studie mit 495 Patienten lebten mit Keytruda behandelte Patienten, die hohePD-L1-Werte hatten, durchschnittlich 11,6 Monate im Vergleich zu jenen, die die Standardkrebsbehandlung erhielten und 6,6 Monate lebten.

Welche Risiken sind mit Keytruda verbunden?

Die Nebenwirkungen von Keytruda hängen hauptsächlich mit der Aktivität des Immunsystems zusammen, die eine Entzündung der Körperorgane und -gewebe verursachen und schwerwiegend sein können. Allerdings klingen die meisten Nebenwirkungen mit angemessener Behandlung oder nach Absetzen von Keytruda ab. Sehr häufige Nebenwirkungen von Keytruda als Einzeltherapie (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Müdigkeit, Ausschlag, Jucken und Durchfall. In Kombination mit anderen Krebsmedikamenten sind die häufigsten Nebenwirkungen (die bei etwa 1

oder mehr Personen von 5 gesehen werden) Übelkeit und Erbrechen, niedrige Werte roter oder weißer Blutkörperchen (Anämie und Neutropenie), Müdigkeit, verringerter Appetit und Durchfall.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Keytruda berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Keytruda in der EU zugelassen?

Keytruda ist wirksam bei der Verbesserung der Überlebensrate oder Verzögerung der Verschlechterung der Krankheit bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs oder metastasiertem oder rezidiviertem Krebs. Bei einigen Patienten müssen die Tumore ein hohes Maß an PD-L1 produzieren, damit das Arzneimittel wirksam sein kann.

Die bei diesem Arzneimittel beobachteten Nebenwirkungen sind kontrollierbar und vergleichbar mit denen anderer Krebs-Medikamente.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Keytruda gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Keytruda ergriffen?

Der Hersteller von Keytruda wird Schulungsmaterialien für Ärzte, die Keytruda voraussichtlich verschreiben werden, bereitstellen. Diese enthalten Informationen dazu, wie das Arzneimittel angewendet und wie Nebenwirkungen, insbesondere Nebenwirkungen auf das Immunsystem, behandelt werden sollten. Außerdem werden Informationen über die Risiken einer Stammzelltransplantation im Anschluss an eine Behandlung mit Keytruda aufgenommen. Das Unternehmen wird eine Patientenkarte mit Informationen zu den Risiken des Arzneimittels sowie Anweisungen dazu, wann bei Auftreten von Symptomen der Arzt kontaktiert werden sollte, bereitstellen.

Weiterhin wird das Unternehmen die Endergebnisse der Studien zu Keytruda bereitstellen, um den langfristigen Nutzen des Arzneimittels zu bestätigen. Darüber hinaus wird das Unternehmen Analysen durchführen, um besser zu verstehen, für welche Patienten der Nutzen einer Behandlung mit Keytruda am höchsten ist.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Keytruda, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Keytruda kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Keytruda werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Keytruda

Keytruda erhielt am 17. Juli 2015 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Keytruda finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 08-2018 aktualisiert.