



EMA/360530/2023  
EMA/H/C/003820

## Keytruda (*pembrolizumab*)

En oversigt over Keytruda, og hvorfor det er godkendt i EU

### Hvad er Keytruda, og hvad anvendes det til?

Keytruda er et kræftlægemiddel, der anvendes til at behandle:

- melanomer (en type hudkræft)
- ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC)
- klassisk Hodgkins lymfom (kræft i de hvide blodlegemer)
- urotelial kræft (kræft i blæren og urinvejene)
- en type kræft i hovedet og halsen kaldet hoved- og halspladecellekarcinom (HNSCC)
- nyrecellekarcinom (en type nyrekræft)
- øsofageal kræft (kræft i spiserøret)
- adenokarcinom i mavesækken og den gastroøsofagale overgang (en type kræft i overgangen mellem spiserøret og mavesækken)
- en type brystkræft, der kaldes triple-negativ brystkræft
- endometriekarcinom (kræft i livmoderslimhinden)
- livmoderhalskræft
- følgende kræftformer, når de er med såkaldt høj mikrosatellit-instabilitet (microsatellite instability high, MSI-H) eller med manglende evne til at reparere gener med fejl (mismatch repair deficient, dMMR):
  - kolorektal kræft (kræft i tyktarmen eller endetarmen)
  - endometriekarcinom (kræft i livmoderslimhinden)
  - mavekræft, tyndtarmskræft, galdegangs- eller galdeblærekræft.

Keytruda anvendes hovedsageligt hos voksne med kræft, der er fremskreden, har spredt sig eller er vendt tilbage, ikke responderer på andre behandlinger eller ikke kan fjernes ved operation. Keytruda

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



anvendes desuden til børn i alderen 3 år og derover med klassisk Hodgkins lymfom og til unge i alderen 12 år og derover med melanom.

Ved nogle kræftformer gives det kun til patienter, hvis tumorer enten danner visse mængder af et bestemt protein kaldet PD-L1 eller er fundet at være MSI-H eller dMMR.

Keytruda anvendes også til at forhindre kræft i at vende tilbage, efter at patienterne har fået fjernet melanomer eller nyrecellekarcinom ved operation (adjuverende behandling). Hos nogle patienter med triple-negativ brystkræft kan Keytruda gives før operation (neoadjuverende behandling) og efter operation (adjuverende behandling).

Afhængigt af, hvilken kræft der behandles, kan Keytruda anvendes alene eller i kombination med andre kræftlægemidler såsom lenvatinib eller axitinib, kemoterapi alene eller i kombination med trastuzumab eller bevacizumab.

Keytruda indeholder det aktive stof pembrolizumab.

## **Hvordan anvendes Keytruda?**

Keytruda gives som infusion (drop) i en vene hver tredje eller sjette uge. Lægen kan udsætte doserne, hvis der opstår visse bivirkninger, eller helt standse behandlingen, hvis bivirkningerne er svære. Det er i nogle tilfælde nødvendigt at udføre tests til kontrol af PD-L1-niveauet eller MSI-H/dMMR-tumorstatus inden behandlingen.

Lægemidlet fås kun på recept, og behandlingen skal indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af kræft. Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Keytruda, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

## **Hvordan virker Keytruda?**

Det aktive stof i Keytruda, pembrolizumab, er et monoklonalt antistof, dvs. en type protein, der er designet til at genkende og blokere en receptor (modtager) kaldet PD-1. Nogle kræftformer kan danne et protein (PD-L1), der i kombination med PD-1 indvirker på visse celler i immunforsvaret ved at afbryde deres aktivitet og forhindre dem i angribe kræften. Ved at blokere PD-1 forhindrer pembrolizumab kræften i at afbryde disse immuncellers aktivitet, og derved øges immunforsvarets evne til at dræbe kræftcellerne.

## **Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Keytruda?**

### **Melanom (hudkræft)**

Keytruda kan forsinke forværringen af melanomer og forbedre overlevelsen. Resultater fra et studie hos 540 tidligere behandlede patienter med melanomer viste, at sygdommen 2 år efter påbegyndelsen af behandlingen ikke var forværret hos 16 % af de patienter, der blev behandlet med Keytruda, mod under 1 % af dem, der blev behandlet med kemoterapi.

Et andet studie omfattede 834 patienter med melanomer, som fik enten Keytruda eller et andet lægemiddel (ipilimumab). Patienter, der blev behandlet med Keytruda, levede i op til 5,6 måneder, uden at deres sygdom forværredes, mod 2,8 måneder for ipilimumab. Endvidere levede op til 74 % af de patienter, der blev behandlet med Keytruda, i mindst 12 måneder efter at have startet behandlingen, mod 59 % af dem, der fik ipilimumab.

I et tredje studie med 1 019 patienter, der var blevet opereret og havde stor risiko for, at kræften vendte tilbage, blev Keytruda sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling). Efter halvandet år

var 72 % af de patienter, der fik Keytruda, stadig sygdomsfrie mod 54 % af de patienter, der fik placebo.

Et andet studie sammenlignede Keytruda med placebo hos 976 patienter, som ikke tidligere havde fået anden behandling, og som havde fået fjernet deres kræft ved operation. Efter 14,3 måneders behandling var 11 % af de patienter, der blev behandlet med Keytruda, døde, eller kræften var vendt tilbage hos dem, sammenlignet med ca. 17 % af de patienter, der blev behandlet med placebo.

Da melanom hos unge ligner sygdommen hos voksne, forventes Keytruda at være lige så effektivt hos unge som hos voksne. Dataene for voksne gælder derfor også for unge.

### **Ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC)**

Keytruda er også effektivt til at forsinke sygdomsforværringen og forbedre overlevelsesraten hos NSCLC-patienter, der er testet positive for PD-L1-proteinet.

I et studie med ca. 1 000 tidligere behandlede patienter levede patienterne længere ved behandling med Keytruda alene (ca. 11 måneder) end ved behandling med et andet kræftlægemiddel kaldet docetaxel (ca. 8 måneder), og sygdommen forværredes ikke i ca. 4 måneder for begge behandlinger. Keytruda var mere effektivt hos patienter, der testede stærkt positive for PD-L1. Disse patienter levede i gennemsnit i 15 måneder, hvoraf de 5 måneder var uden sygdomsforværring.

Et andet lungekræftstudie med 305 patienter, der ikke tidligere var blevet behandlet, og hvis tumorer testede stærkt positive for PD-L1, viste, at de patienter, som fik Keytruda, levede i ca. 10 måneder, uden at deres sygdom forværredes, sammenholdt med 6 måneder for patienter, som fik platinbaseret kemoterapi.

Keytruda er også effektivt som kombinationsbehandling ved en type NSCLC kaldet ikkeplanocellulær kræft I et studie hos 616 patienter med ikkeplanocellulær NSCLC, der havde spredt sig, var 69 % af de patienter, der tog Keytruda sammen med pemetrexed og platinbaseret kemoterapi, i live efter 11 måneder mod under halvdelen af de patienter, som kun fik pemetrexed og platinbaseret kemoterapi. Patienter, der blev behandlet med Keytruda, overlevede desuden i gennemsnit i 8,8 måneder, uden at sygdommen forværredes, mod 4,9 måneder for patienter, der ikke fik Keytruda.

I et yderligere studie hos 559 patienter med planocellulær NSCLC, som havde spredt sig, levede de patienter, der fik Keytruda sammen med carboplatin og paclitaxel eller nab-paclitaxel, i gennemsnit i 15,9 måneder mod 11,3 måneder for de patienter, der fik placebo sammen med carboplatin og paclitaxel eller nab-paclitaxel. Patienterne i den gruppe, der fik Keytruda, levede i gennemsnit i ca. 6 måneder, uden at deres sygdom forværredes, mod 4,8 måneder for patienterne i den gruppe, der fik placebo.

### **Hodgkins lymfom**

Keytruda fjerner helt eller delvist kræftcellerne ved klassisk Hodgkins lymfom, som ikke er forbedret, eller som var vendt tilbage efter tidligere behandling.

I et hovedstudie med 210 voksne patienter medførte Keytruda fuld eller delvis remission (bedring) af kræften hos 71 % af patienterne. 28 % af patienterne oplevede fuld remission, dvs. de havde ikke længere symptomer på kræft. Patienterne levede gennemsnitligt i ca. 14 måneder, uden at deres sygdom forværredes.

Et andet hovedstudie med 304 voksne viste, at Keytruda også var effektivt hos patienter, der enten havde prøvet stamcelletransplantation eller havde fået to andre behandlinger og ikke kunne få en stamcelletransplantation. I dette studie levede patienter, som fik Keytruda, i gennemsnit i 13 måneder, uden at deres sygdom forværredes, mod ca. 8 måneder for dem, der blev behandlet med brentuximab

vedotin. Data fra et studie med børn viser, at lægemidlet også kan være effektivt hos denne aldersgruppe.

### **Urotelial kræft**

Keytruda forbedrer overlevelsesraten hos patienter med urotelial kræft. Et studie så på 542 patienter, der tidligere var blevet behandlet med platinbaserede lægemidler, og som fik enten Keytruda eller et andet kræftlægemiddel valgt af lægen (paclitaxel, docetaxel eller vinflunin). Patienter, der blev behandlet med Keytruda, levede i gennemsnit i ca. 10 måneder mod ca. 7 måneder med de andre kræftlægemidler. Keytruda forsinkede ikke forværringen af sygdommen set i forhold til de andre kræftlægemidler (der gik henholdsvis to og tre måneder, inden sygdommen forværredes).

I et andet hovedstudie med 370 patienter, som ikke kunne behandles med cisplatinholdige lægemidler, medførte Keytruda fuld eller delvis remission (bedring) af kræften hos 108 patienter (29 %). 30 patienter (8 %) oplevede fuld remission, dvs. de havde ikke længere symptomer på kræft.

### **Hoved- og halskræft**

Keytruda er også effektivt med hensyn til at forbedre overlevelsesraten hos patienter med hoved- og halspladecellekarcinom (HNSCC), der har spredt sig eller er vendt tilbage. I et studie med 495 patienter levede de patienter, som havde høje niveauer af PD-L1, og som blev behandlet med Keytruda, i gennemsnit 11,6 måneder, mens de patienter, der fik standardkræftbehandlinger, levede i 6,6 måneder.

Et andet studie hos 882 patienter med HNSCC viste, at Keytruda alene eller i kombination med platin- og 5-fluorouracilbaseret (5-FU-baseret) kemoterapi er effektivt til at forlænge patienternes liv, når HNSCC'en har et vist niveau af PD-L1. De patienter, der fik kombinationen med Keytruda, levede i gennemsnit i 13,6 måneder mod 10,4 måneder for de patienter, der tog andre standardbehandlinger. Desuden levede de patienter, der tog Keytruda som enkeltstofbehandling, i gennemsnit i 12,3 måneder mod 10,3 måneder for de patienter, der tog andre standardbehandlinger.

I dette studie forværredes sygdommen i gennemsnit ikke i 5,1 måneder hos de patienter, der tog Keytruda-kombinationen, i 3,2 måneder hos dem, der tog Keytruda som enkeltstofbehandling, og i 5,0 måneder hos dem, der tog andre standardbehandlinger.

### **Nyrekræft**

I et studie med 861 patienter med nyrecellekarcinom levede de patienter, der fik Keytruda i kombination med et lægemiddel, der allerede er godkendt til behandling af nyrecellekarcinom, i ca. 15 måneder, uden at deres sygdom forværredes, mod 11 måneder for de patienter, der fik behandling med et andet lægemiddel mod nyrecellekarcinom, sunitinib. Keytruda er også effektivt til at forbedre overlevelsesraten hos patienter med nyrecellekarcinom. Efter 18 måneder var 81 % af de patienter, der fik kombinationsbehandlingen, stadig i live mod 71 % af patienterne i den gruppe, der fik sunitinib.

I et andet studie, der omfattede 1 069 patienter med nyrecellekarcinom, blev virkningen af Keytruda eller everolimus i kombination med lenvatinib sammenlignet med virkningen af sunitinib. I dette studie overlevede patienterne i den gruppe, der fik Keytruda plus lenvatinib, i ca. 24 måneder, uden at deres sygdom forværredes, mens patienterne i den gruppe, der fik sunitinib, levede i 9 måneder, uden at deres sygdom forværredes.

Et tredje studie så på virkningen af Keytruda efter operation hos 994 patienter med højere risiko for, at deres nyrekræft vendte tilbage. Efter ét år var sandsynligheden for at være i live, uden at sygdommen vendte tilbage, 86 % for patienter, der fik Keytruda, sammenlignet med 76 % for

patienter, der fik placebo. Efter to år var tallene 77 % for dem, der fik Keytruda, og 68 % for dem, der fik placebo.

### **Spiserørskræft**

I et hovedstudie hos 749 patienter med spiserørskræft, som var fremskreden eller havde spredt sig, blev Keytruda plus kemoterapi sammenlignet med placebo plus kemoterapi.

Behandlingen med Keytruda var hovedsagelig til fordel for patienter, hvis kræft producerede et højt indhold af PD-L1. Blandt disse patienter levede dem, der fik Keytruda, i gennemsnit i ca. 14 måneder, mens dem, der fik placebo, levede i 9 måneder. Derudover levede patienterne i Keytruda-gruppen i 8 måneder, uden at sygdommen forværredes, mod 6 måneder for patienterne i placebogruppen.

### **Adenokarcinom i mavesækken og den gastroøsofageale overgang**

Der blev udført et hovedstudie hos 698 patienter med HER2-positiv fremskredent adenokarcinom i mavesækken eller den gastroøsofageale overgang, som ikke var blevet behandlet før, og hvis kræft ikke kunne fjernes ved operation. HER2-positiv betyder, at kræftcellerne producerer proteinet HER2 på deres overflade. Studiet sammenlignede Keytruda med placebo hos patienter, der også fik et andet kræftlægemiddel kaldet trastuzumab og kemoterapi. Behandlingen med Keytruda viste sig kun at være til fordel hos patienter, hvis kræft producerede et vist niveau af PD-L1. Blandt disse patienter levede de, der fik Keytruda, i gennemsnit 11 måneder, uden at deres sygdom forværredes, og ca. 21 måneder i alt, sammenlignet med henholdsvis ca. 7 måneder og 16 måneder for dem, der fik placebo.

### **Triple-negativ brystkræft**

Et hovedstudie med 1 174 højrisikopatienter med triple-negativ brystkræft i et tidligt stadie sammenlignede Keytruda givet både før operation (neoadjuverende behandling) og efter operation (adjuverende behandling) med placebo givet før og efter operation. Alle patienter i studiet, hvis kræft var lokalt fremskreden med risiko for at vende tilbage, fik også kemoterapi før operation. Resultatet var, at 64 % af de patienter, der fik Keytruda som neoadjuverende behandling, ikke havde tegn på invasiv kræft i det brystvæv, der blev fjernet under operation, mod 55 % af dem, der fik placebo. Efter 24 måneder var sandsynligheden for overlevelse uden tilbagefald endvidere 88 % for patienter, som fik Keytruda som neoadjuverende og adjuverende behandling, mod 81 % for dem, der blev behandlet med placebo.

I et yderligere hovedstudie blev Keytruda plus kemoterapi sammenlignet med placebo og kemoterapi hos 847 patienter med tidligere ubehandlet triple-negativ brystkræft, der enten ikke kunne fjernes ved operation eller havde spredt sig. Blandt patienter med et højt indhold af PD-L1 levede dem i gruppen, der fik Keytruda, i næsten 10 måneder, uden at deres sygdom forværredes. Set i forhold hertil levede dem i gruppen, der fik placebo, i 5 måneder, uden at deres sygdom forværredes. Med hensyn til overlevelseshraten levede dem i gruppen, der fik Keytruda, længere: 23 måneder mod 16 måneder.

### **Endometriekarcinom**

I et studie med 827 patienter med endometriekarcinom blev Keytruda plus lenvatinib sammenlignet med kemoterapibehandlinger (doxorubicin eller paclitaxel). Patienterne i den gruppe, der fik Keytruda, levede i ca. 7 måneder, uden at deres sygdom forværredes, mens patienterne i den gruppe, der fik kemoterapi, levede i næsten 4 måneder, uden at deres sygdom forværredes. Med hensyn til overlevelseshraten levede patienterne i den gruppe, der fik Keytruda, i gennemsnit i ca. 18 måneder. I sammenligning levede patienterne i den gruppe, der fik kemoterapi, i 11 måneder.

## **Livmoderhalskræft**

Keytruda givet sammen med andre kræftbehandlinger er også effektivt hos patienter med livmoderhalskræft, der er vendt tilbage efter tidligere behandling eller har spredt sig og testet positiv for PDL-1-protein.

Patienter, der fik Keytruda sammen med kemoterapi med eller uden et andet kræftlægemiddel kaldet bevacizumab, levede i gennemsnit i 10,4 måneder, uden at deres sygdom forværredes (273 patienter), mod 8,2 måneder for dem, der kun fik kemoterapi med eller uden bevacizumab (275 patienter). Desuden viser de tidlige data fra studiet, at patienter, som fik Keytruda, lever længere end dem, der ikke gjorde.

## **Kræft med MSI-H- eller dMMR**

I et hovedstudie blev Keytruda sammenlignet med standardbehandling, herunder kemoterapi, hos 307 patienter med kolorektal kræft med MSI-H eller dMMR, der havde spredt sig. Disse patienter var ikke tidligere blevet behandlet for deres kræftsygdom. Patienter, som fik Keytruda, levede i ca. 17 måneder, uden at sygdommen forværredes, mod 8 måneder for de patienter, der fik standardbehandling.

To yderligere studier så på virkningen af Keytruda hos patienter med andre kræftsygdomme med MSI-H eller dMMR, som havde spredt sig og var vendt tilbage efter tidligere behandlinger. Blandt de patienter, der deltog i studiet, havde 124 kolorektal kræft, 83 endometriekarcinom, 51 mavekræft, 27 kræft i tyndtarmen, og 22 galdegangs- eller galdeblærekræft.

Andelen af patienter, hvis kræft responderede på behandling med Keytruda, var ca. 34 % hos patienter med kolorektal kræft, 51 % hos patienter med endometriekarcinom, 37 % hos patienter med mavekræft, 56 % hos patienter med tyndtarmskræft og 41 % hos patienter med galdegangs- eller galdeblærekræft.

## **Hvilke risici er der forbundet med Keytruda?**

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Keytruda fremgår af indlægssedlen.

Bivirkningerne ved Keytruda er primært relateret til immunforsvarets aktivitet, som kan medføre betændelse i kropsorganer og -væv, og de kan være alvorlige, selv om de for de flestes vedkommende forsvinder med passende behandling, eller når behandlingen med Keytruda ophører. De mest almindelige bivirkninger ved Keytruda (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 5 personer), når det gives alene, er træthed, kvalme og diarré. De mest alvorlige bivirkninger var immunreaktioner og alvorlige reaktioner i forbindelse med infusionen.

Der kan forekomme yderligere bivirkninger, når Keytruda anvendes sammen med andre kræftmidler.

## **Hvorfor er Keytruda godkendt i EU?**

Keytruda er effektivt til at forbedre overlevelsesraten eller forsinke forværringen af sygdommen hos patienter med fremskreden kræft eller kræft, som har spredt sig eller er vendt tilbage eller ikke kan fjernes ved operation. Hos nogle patienter skal tumorer producere et vist niveau af PD-L1 eller bestemmes til at være MSI-H eller dMMR, for at lægemidlet kan virke.

Keytruda er også effektivt til at forhindre melanomer og nyrekræft i at vende tilbage hos opererede patienter, og giver bedre resultater hos patienter med triple-negativ brystkræft, når det gives før og efter operation.

Bivirkningerne ved dette lægemiddel er håndterbare og svarer til bivirkningerne ved forskellige andre kræftbehandlinger.

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Keytruda opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

## **Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre, at Keytruda anvendes sikkert og effektivt?**

Virksomheden, der markedsfører Keytruda, vil forsyne patienterne med et kort med information om risikoen for potentielle immunrelaterede bivirkninger og instrukser om, hvornår de skal kontakte deres læge, hvis de oplever symptomer.

Virksomheden vil derudover forelægge de endelige resultater af studierne med Keytruda for at bekræfte lægemidlets fordele på lang sigt. Virksomheden vil desuden fremlægge resultater af studier, der bekræfter, at Keytruda virker mod visse melanomer hos voksne og unge på 12 år og derover, og mod visse kræftformer med MSI-H- eller dMMR (mavekræft, galdegangs- eller galdeblærekræft og tyndtarmskræft). Ydermere vil virksomheden foretage analyser for at afklare, hvilke patienter der kan forventes at have størst fordel af behandling med Keytruda.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre, at Keytruda anvendes sikkert og effektivt.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Keytruda løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Keytruda vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

## **Øvrig information om Keytruda**

Keytruda fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 17. juli 2015.

Der findes mere information om Keytruda på agenturets websted:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 08-2023.