



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/606156/2019
EMA/H/C/003820

Keytruda (*Pembrolizumab*)

Übersicht über Keytruda und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Keytruda und wofür wird es angewendet?

Keytruda ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung folgender Erkrankungen:

- 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;
- Nierenzellkarzinom (ein Art Nierenkrebs)

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 zudem angewendet, um zu verhindern, dass der Krebs nach einer Operation zur Entfernung des Melanoms wiederauftritt (Adjuvans-Therapie).

Bei Nierenzellkarzinom wird Keytruda in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln angewendet. Es kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln bei NSCLC und HNSCC angewendet werden. Bei den anderen Krebsarten wird Keytruda nur als Monotherapie angewendet.

Keytruda enthält den Wirkstoff Pembrolizumab.

Wie wird Keytruda angewendet?

Keytruda wird als Infusion (Tropf) in eine Vene gegeben. Bei alleiniger Gabe von Keytruda beträgt die Dosis entweder 200 mg alle drei Wochen oder 400 mg alle sechs Wochen. Bei Gabe in Verbindung mit anderen Krebsarzneimitteln beträgt die Dosis immer 200 mg alle drei Wochen.

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

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

An agency of the European Union



Der Arzt kann Dosen hinauszögern, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, oder die Behandlung gänzlich beenden, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind. Vor Beginn der Behandlung sollten die PD-L1-Werte von Patienten mit NSCLC, zuvor unbehandeltem Urothelkrebs oder HNSCC 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, ein Protein, das so entwickelt wurde, dass es einen Rezeptor (Zielprotein) 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 daran hindert, den Krebs anzugreifen. Durch Blockieren von PD-1 verhindert Pembrolizumab, dass der Krebs diese Immunzellen ausschaltet, und steigert dadurch die Fähigkeit des Immunsystems, die Krebszellen abzutöten.

Welchen Nutzen hat Keytruda in den Studien gezeigt?

Hautkrebs

Keytruda kann die Verschlimmerung von Melanomen verzögern und die Überlebenszeit verlängern. 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 verschlimmert 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. Mit Keytruda behandelte Patienten lebten bis zu 5,6 Monate ohne Fortschreiten der Krankheit, die mit Ipilimumab behandelten Patienten 2,8 Monate. Außerdem lebten bis zu 74 % der mit Keytruda behandelten Patienten noch mindestens 12 Monate nach Behandlungsbeginn im Vergleich zu 59 % der mit Ipilimumab behandelten Patienten.

In einer dritten Studie mit 1 019 Patienten, bei denen eine Operation durchgeführt worden war und die ein hohes Risiko für das Wiederauftreten ihrer Krebserkrankung aufwiesen, wurde Keytruda mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Nach eineinhalb Jahren Behandlung waren 72 % der Patienten unter Keytruda nach wie vor krankheitsfrei, gegenüber 54 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Keytruda ist auch bei Patienten mit NSCLC, die positiv auf das PD-L1-Protein getestet wurden, zur Verzögerung einer Verschlimmerung der Erkrankung und Verlängerung der Überlebenszeit wirksam.

Im Rahmen einer Studie wurden rund 1 000 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 verschlimmerte, betrug bei beiden Therapien ungefähr 4 Monate. Keytruda erwies sich als wirksamer bei 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 verschlimmerte.

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 verschlimmerte, im Vergleich zu 6 Monaten bei Patienten, die eine Chemotherapie auf Platinbasis erhielten.

Keytruda ist ferner auf Grundlage der Art der beteiligten Krebszellen in Kombinationsbehandlung bei einer Art von NSCLC wirksam, das als „nicht-squamöser“ Krebs bezeichnet wird. In einer Studie mit 616 Patienten mit nicht-squamösem, metastasiertem NSCLC waren 69 % der Patienten, die Keytruda mit Pemetrexed und platinbasierter 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 verschlimmerte, im Vergleich zu 4,9 Monaten bei Patienten, die kein Keytruda erhalten hatten.

In einer weiteren Studie mit 559 Patienten mit „squamösem“, metastasiertem NSCLC lebten Patienten, die Keytruda mit Carboplatin und Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel erhielten, durchschnittlich 15,9 Monate, im Vergleich zu 11,3 Monaten bei Patienten, die Placebo mit Carboplatin und Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel erhielten. Patienten der Keytruda-Gruppe überlebten durchschnittlich 6 Monate ohne Fortschreiten ihrer Krebserkrankung, im Vergleich zu 4,8 Monaten bei Patienten der Placebo-Gruppe.

Hodgkin-Lymphom

Keytruda ist wirksam zur teilweisen oder vollständigen Eliminierung der Krebszellen bei klassischem Hodgkin-Lymphom, das nach Behandlung mit Brentuximab Vedotin mit oder ohne autologe Stammzelltransplantation nicht besser wurde 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, die die Patienten ohne Verschlimmerung 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 Arzneimittel gegen Krebs erhielten (Paclitaxel, Docetaxel oder Vinflunin). Mit Keytruda behandelte Patienten überlebten durchschnittlich etwa 10 Monate, im Vergleich zu 7 Monaten bei den anderen Krebsarzneimitteln. Keytruda verzögerte die Verschlimmerung der Erkrankung im Vergleich zu den anderen Krebsarzneimitteln nicht (die Zeitdauer bis zur Verschlimmerung der Erkrankung 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 30 Patienten (8 %), was bedeutet, dass sie keine Anzeichen von Krebs mehr aufwiesen.

Kopf- und Halskarzinom

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

In einer anderen Studie mit 882 Patienten mit HNSCC zeigte, dass Keytruda allein oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie bei der Verlängerung des Lebens der Patienten wirksam ist, wenn HNSCC positiv auf einen bestimmten PD-L1-Spiegel getestet wird. Patienten, die die Keytruda-Kombinationsbehandlung erhielten, lebten durchschnittlich 13,6 Monate im Vergleich zu 10,4 Monaten bei Patienten, die andere Standardbehandlungen erhielten. Außerdem leben Patienten unter Keytruda allein durchschnittlich 12,3 Monate im Vergleich zu 10,3 Monaten bei Patienten, die andere Standardbehandlungen erhielten.

In dieser Studie trat bei Patienten unter der Keytruda-Kombinationstherapie 5,1 Monate lang keine Verschlimmerung der Erkrankung auf, im Vergleich zu 3,2 Monaten bei Patienten unter Keytruda allein und 5,0 Monaten bei Patienten unter anderen Standardbehandlungen.

Nierenkrebs

In einer Studie mit 861 Patienten mit Nierenzellkarzinom lebten Patienten unter Keytruda in Kombination mit einem bereits für Nierenzellkarzinom zugelassenen Arzneimittel, Axitinib, 15 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 11 Monaten bei Patienten, die mit einem anderen Arzneimittel gegen Nierenzellkarzinom, Sunitinib, behandelt wurden, das als Kontrollbehandlung angewendet wurde. Keytruda ist außerdem bei der Verbesserung des Überlebens von Patienten mit Nierenzellkrebs wirksam. Nach 18 Monaten lebten 81 % der Patienten, die die Kombination erhielten, gegenüber 71 % in der Sunitinib-Gruppe.

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 Monotherapie (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) sind Müdigkeit, Nausea (Übelkeit) 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 Verlängerung des Überlebens oder Verzögerung der Verschlimmerung der Krankheit bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs oder metastasiertem oder rezidiertem Krebs. Bei einigen Patienten müssen die Tumore ein hohes Maß an PD-L1 produzieren, damit das Arzneimittel wirksam sein kann. Keytruda ist zudem wirksam bei Patienten nach einer Operation zur Prävention eines Wiederauftretens des Melanoms.

Die bei diesem Arzneimittel beobachteten Nebenwirkungen sind kontrollierbar und mit denen anderer Krebsarzneimittel vergleichbar.

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?

Das Unternehmen, das Keytruda in Verkehr bringt, wird den Patienten Informationsmaterial und eine Hinweiskarte zur Verfügung stellen, um sie über die Risiken von potenziellen immunvermittelten Nebenwirkungen zu informieren und Hinweise dazu zu geben, wann sie bei Auftreten von Symptomen ihren Arzt zu Rate ziehen sollten.

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 über Keytruda finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2019 aktualisiert.