



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/557386/2022
EMA/H/C/003820

Keytruda (*pembrolizumab*)

Sammanfattning av Keytruda och varför det är godkänt inom EU

Vad är Keytruda och vad används det för?

Keytruda är ett cancerläkemedel som används för att behandla

- melanom, en typ av hudcancer,
- icke-småcellig lungcancer (NSCLC), en typ av lungcancer,
- klassiskt Hodgkins lymfom, en typ av cancer i de vita blodkropparna,
- urotelial cancer, en typ av cancer i urinblåsan och urinvägarna,
- en typ av cancer i huvudet och halsen som kallas skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC),
- njurcellskarcinom (en typ av njurcancer),
- esofageal cancer (cancer i matstrupen), däribland en typ av cancer som uppstår där matstrupen övergår i magen,
- en typ av bröstcancer som kallas trippelnegativ bröstcancer,
- endometriekarcinom (cancer i livmoderslemhinnan),
- cervixcancer (livmoderhalscancer),
- vissa cancertyper som beskrivs som hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt felparningsreparation (dMMR), nämligen
 - kolorektal cancer (cancer i tjocktarmen eller ändtarmen [den nedre delen av tarmen]),
 - endometriekarcinom (cancer i livmoderslemhinnan),
 - magsäckscancer (cancer i magen), tunntarmscancer, gallcancer (cancer i gallgångarna eller gallblåsan).

Keytruda ges främst till vuxna när canceren är avancerad, har spridit sig eller kommit tillbaka, eller när den inte svarar på andra behandlingar eller inte kan opereras bort. Keytruda ges också till barn från 3 års ålder med klassiskt Hodgkins lymfom och till ungdomar från 12 års ålder med melanom. Vid

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



vissa cancertyper ges det endast till patienter med tumörer som bildar en viss nivå av ett protein som kallas PD-L1 eller som beskrivs som MSI-H eller dMMR.

Keytruda används också för att förhindra att canceren kommer tillbaka efter att patienterna opererats för att avlägsna melanom eller njurcellskarcinom (adjuvant behandling).

Vid esofageal cancer, cervixcancer och trippelnegativ bröstcancer används Keytruda i kombination med kemoterapi eller andra cancerläkemedel. Hos vissa patienter med trippelnegativ bröstcancer kan Keytruda ges före (neoadjuvant behandling) och efter (adjuvant behandling) operation. Det kan användas som enda läkemedel eller i kombination med andra cancerläkemedel för att behandla NSCLC, HNSCC, endometriekarcinom och njurcellskarcinom. När det gäller de andra cancertyperna används Keytruda endast som enda läkemedel.

Keytruda innehåller den aktiva substansen pembrolizumab.

Hur används Keytruda?

Keytruda ges som infusion (dropp) i en ven. Dosen för vuxna är antingen 200 mg var tredje vecka eller 400 mg var sjätte vecka. För barn och ungdomar är dosen av Keytruda 2 mg per kg kroppsvikt, upp till maximalt 200 mg.

Läkaren kan skjuta upp behandlingen om vissa biverkningar uppträder eller avbryta den om biverkningarna är allvarliga. I vissa fall måste man genomföra tester för att kontrollera nivån av PD-L1 eller MSI-H-/dMMR-tumörstatus innan behandlingen inleds.

Läkemedlet är receptbelagt och behandlingen måste inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av cancerbehandling. För mer information om hur du använder Keytruda, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Keytruda?

Den aktiva substansen i Keytruda, pembrolizumab, är en monoklonal antikropp, ett protein som utformats för att känna igen och blockera en receptor (ett mål) som kallas PD-1. Vissa cancertyper kan bilda ett protein (PD-L1) som i samverkan med PD-1 stänger av aktiviteten hos vissa celler i immunsystemet (kroppens naturliga försvar) så att de förhindras att angripa canceren. Genom att blockera PD-1 förhindrar pembrolizumab att canceren inaktiverar dessa immunceller, vilket ökar immunsystemets förmåga att döda cancercellerna.

Vilka fördelar med Keytruda har visats i studierna?

Melanom (hudcancer)

Keytruda kan förlänga den tid det tar innan melanom förvärras och förbättra överlevnaden. Resultat från en studie på 540 tidigare behandlade patienter med melanom visade att sjukdomen inte hade förvärrats 2 år efter behandlingsstarten hos 16 procent av patienterna som behandlades med Keytruda, jämfört med mindre än 1 procent av patienterna som fick kemoterapi.

I en andra studie undersökte man 834 patienter med melanom som antingen fick Keytruda eller ipilimumab (ett annat läkemedel). Patienterna som behandlades med Keytruda levde i upp till 5,6 månader utan att deras sjukdom förvärrades, jämfört med 2,8 månader med ipilimumab. Vidare levde upp till 74 procent av patienterna som behandlades med Keytruda i minst 12 månader efter att behandlingen påbörjats, jämfört med 59 procent av patienterna som fick ipilimumab.

I en tredje studie, som omfattade 1 019 opererade patienter hos vilka risken var hög för att cancer skulle komma tillbaka, jämfördes Keytruda med placebo (överksam behandling). Efter ett och ett halvt år var 72 procent av patienterna som fick Keytruda fortfarande sjukdomsfria, jämfört med 54 procent av patienterna som fick placebo.

Keytruda jämfördes med placebo i en annan studie på 976 patienter som inte hade fått tidigare behandlingar och som opererats för att avlägsna cancer. Efter 14,3 månaders behandling hade 11 procent av patienterna som behandlades med Keytruda fått cancerrecidiv eller avlidit, jämfört med omkring 17 procent av dem som behandlades med placebo.

Eftersom melanom hos ungdomar liknar sjukdomen hos vuxna förväntas Keytruda vara lika effektivt hos ungdomar som hos vuxna. Uppgifterna om vuxna gäller därför också för ungdomar.

Icke-småcellig lungcancer (NSCLC)

Keytruda är också effektivt när det gäller att fördröja att sjukdomen förvärras och förbättra överlevnaden hos patienter med NSCLC som testats positivt för PD-L1-proteinet.

I en studie som omfattade cirka 1 000 tidigare behandlade patienter levde de patienter som fick Keytruda som enda läkemedel längre (cirka 11 månader) än de som fick cancerläkemedlet docetaxel (cirka 8 månader). Perioden då sjukdomen inte förvärrades var omkring 4 månader för båda behandlingarna. Keytruda var effektivare hos patienter vars tumörer visade starkt positivt resultat för PD-L1. Dessa patienter levde i genomsnitt i 15 månader, och sjukdomen förvärrades inte under de första 5 månaderna.

I en andra studie, på 305 tidigare obehandlade lungcancerpatienter vars tumörer visade starkt positivt resultat för PD-L1, levde patienterna som fick Keytruda i omkring 10 månader utan att deras sjukdom förvärrades, jämfört med 6 månader för patienterna som fick platinabaserad kemoterapi.

Keytruda är också effektivt som kombinationsbehandling vid NSCLC av icke-skivepiteltyp, baserat på typen av cancerceller. I en studie på 616 patienter med NSCLC av icke-skivepiteltyp som hade spridit sig fann man att 69 procent av patienterna som fick Keytruda med pemetrexed och platinabaserad kemoterapi levde efter 11 månader, jämfört med mindre än hälften av patienterna som bara fick pemetrexed och platinabaserad kemoterapi. Dessutom levde patienterna som behandlades med Keytruda i genomsnitt 8,8 månader utan att sjukdomen förvärrades, jämfört med 4,9 månader för patienterna som inte fick Keytruda.

I ytterligare en studie, som omfattade 559 patienter med NSCLC av skivepiteltyp som hade spridit sig, levde de patienter som fick Keytruda med karboplatin och paklitaxel eller nab-paklitaxel i genomsnitt 15,9 månader, jämfört med 11,3 månader för patienter som fick placebo med karboplatin och paklitaxel eller nab-paklitaxel. Patienterna i Keytruda-gruppen levde i genomsnitt 6 månader utan att sjukdomen förvärrades, jämfört med 4,8 månader för patienterna i placebogruppen.

Hodgkins lymfom

Keytruda eliminerar delvis eller helt cancercellerna vid klassiskt Hodgkins lymfom som inte har förbättrats eller som kommit tillbaka efter tidigare behandling.

I en huvudstudie på 210 vuxna patienter resulterade Keytruda-behandling i fullständig eller delvis remission (eliminering) av cancer hos 71 procent av patienterna. Fullständig remission skedde hos 28 procent av patienterna, vilket innebär att de inte längre uppvisade några tecken på cancer. Den genomsnittliga tid som patienterna levde utan att deras sjukdom åter förvärrades var omkring 14 månader.

En annan huvudstudie på 304 vuxna patienter visade att Keytruda också var effektivt för patienter på vilka stamcellstransplantation hade prövats och för patienter som hade fått två andra behandlingar och inte kunde genomgå stamcellstransplantation. I denna studie levde patienter som fick Keytruda i genomsnitt i 13 månader utan att deras sjukdom förvärrades, jämfört med omkring 8 månader för dem som behandlades med brentuximabvedotin. Data från en studie på barn visar att läkemedlet också kan vara effektivt i denna åldersgrupp.

Urotelial cancer

Keytruda förbättrar överlevnaden för patienter med urotelial cancer. I en studie undersöktes 542 patienter som tidigare behandlats med platinabaserade läkemedel som antingen fick Keytruda eller ett annat cancerläkemedel som valdes ut av läkaren (paklitaxel, docetaxel eller vinflunin). Patienter som behandlades med Keytruda levde i genomsnitt cirka 10 månader jämfört med cirka 7 månader med de andra cancerläkemedlen. Det tog inte längre tid innan sjukdomen förvärrades med Keytruda än med de andra cancerläkemedlen (tiden som gick utan att sjukdomen förvärrades var 2 respektive 3 månader).

I en andra studie på 370 patienter som inte kunde behandlas med cisplatin-innehållande läkemedel resulterade Keytruda-behandlingen i en fullständig eller delvis remission (eliminering) av cancer hos 108 patienter (29 procent). Fullständig remission skedde hos 30 (8 procent) av patienterna, vilket innebar att de inte längre hade några tecken på cancer.

Cancer i huvud och hals

Keytruda är också effektivt när det gäller att förbättra överlevnaden för patienter med skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC) som har spridit sig eller kommit tillbaka. I en studie på 495 patienter levde patienterna som behandlades med Keytruda och hade höga nivåer av PD-L1 i genomsnitt i 11,6 månader, medan de som fick standardbehandlingar mot cancer levde i 6,6 månader.

En annan studie, som omfattade 882 patienter med HNSCC, visade att Keytruda som enda behandling eller i kombination med platinabaserad och 5-fluorouracil-baserad (5-FU) kemoterapi är effektivt när det gäller att förlänga patienternas liv när HNSCC testats positivt för en viss nivå av PD-L1. Dessutom levde de patienter som fick Keytruda-kombinationen i genomsnitt i 13,6 månader, jämfört med 10,4 månader för patienter som fick andra standardbehandlingar. Dessutom levde de patienter som fick Keytruda som enda behandling i genomsnitt i 12,3 månader, jämfört med 10,3 månader för patienter som fick andra standardbehandlingar.

I denna studie förlöpte sjukdomen i genomsnitt i 5,1 månader utan att förvärras för patienter som fick Keytruda-kombinationen, 3,2 månader utan att förvärras för patienter som fick Keytruda som enda behandling och 5,0 månader för patienter som fick andra standardbehandlingar.

Njurcancer

I en studie på 861 patienter med njurcellskarcinom levde de patienter som fick Keytruda i kombination med ett redan godkänt läkemedel mot njurcellskarcinom, axitinib, omkring 15 månader utan att deras sjukdom förvärrades, jämfört med 11 månader för patienter som fick behandling med ett annat läkemedel mot njurcellskarcinom, sunitinib, som användes som kontrollbehandling. Keytruda är också effektivt när det gäller att förbättra överlevnaden för patienter med njurcellscancer. Efter 18 månader levde 81 procent av patienterna som fick kombinationsbehandlingen, jämfört med 71 procent av patienterna som behandlades med sunitinib.

I en annan studie, på 1 069 patienter med njurcellskarcinom, jämfördes effekterna av Keytruda eller everolimus i kombination med lenvatinib med effekterna av sunitinib. I denna studie levde patienterna

som fick Keytruda plus lenvatinib i cirka 24 månader utan att sjukdomen förvärrades, medan de som fick sunitinib levde i 9 månader utan att deras sjukdom förvärrades.

I en tredje studie undersöktes effekten av Keytruda efter operation på 994 patienter som löpte en högre risk för att deras cancer skulle komma tillbaka. Efter ett år var sannolikheten att patienterna levde utan att deras sjukdom kommit tillbaka 86 procent för patienterna som behandlades med Keytruda, jämfört med 76 procent för patienterna som fick placebo. Efter två år hade denna sannolikhet sjunkit till 77 procent för patienterna som fick Keytruda och 68 procent för patienterna som fick placebo.

Esofageal cancer

I en huvudstudie på 749 patienter med esofageal cancer som var avancerad eller hade spridit sig jämfördes Keytruda plus kemoterapi med placebo plus kemoterapi.

Behandling med Keytruda var främst till nytta för patienter vars cancer ledde till höga nivåer av PD-L1. Bland dessa patienter levde de som fick Keytruda i genomsnitt i cirka 14 månader, medan de som fick placebo levde i 9 månader. Dessutom levde patienterna i Keytruda-gruppen i 8 månader utan att sjukdomen förvärrades, jämfört med 6 månader för patienterna i placebogruppen.

Trippelnegativ bröstcancer

I en huvudstudie på 1 174 patienter med trippelnegativ bröstcancer av högrisktyp som är i ett tidigt stadium jämfördes effekterna av att ge Keytruda före (neoadjuvant behandling) och efter (adjuvant behandling) operation med effekterna av att ge placebo före och efter operation. Samtliga patienter i studien, vars cancer var lokalt avancerad och löpte risk att komma tillbaka, fick också kemoterapi före operation. Resultatet var att 64 procent av de patienter som fick Keytruda som neoadjuvant behandling inte hade några tecken på invasiv cancer i den bröstvävnad som avlägsnades under operation, jämfört med 55 procent av de patienter som behandlades med placebo. Efter 24 månader var dessutom sannolikheten att patienten levde utan att sjukdomen kom tillbaka 88 procent för de patienter som fick Keytruda som neoadjuvant och adjuvant behandling, jämfört med 81 procent för dem som behandlades med placebo.

I en annan huvudstudie jämfördes Keytruda plus kemoterapi med placebo och kemoterapi på 847 patienter med tidigare obehandlad trippelnegativ bröstcancer som inte kunde opereras bort eller som hade spridit sig. Bland patienterna med höga nivåer av PD-L1 levde patienterna i Keytruda-gruppen i nästan 10 månader utan att sjukdomen förvärrades, medan patienterna i placebogruppen levde i 5 månader utan att sjukdomen förvärrades. När man tittade på överlevnaden (hur länge de levde) levde patienterna i Keytruda-gruppen längre, nämligen i 23 månader jämfört med 16 månader.

Endometriekarcinom

I en studie på 827 patienter med endometriekarcinom jämfördes Keytruda plus lenvatinib med kemoterapibehandlingar (doxorubicin eller paklitaxel). Patienterna i Keytruda-gruppen levde i omkring 7 månader utan att deras sjukdom förvärrades, medan patienterna i kemoterapigruppen levde i nästan 4 månader utan att deras sjukdom förvärrades. I studien tittade man dessutom på överlevnaden (hur länge de levde) och kunde konstatera att patienterna i Keytruda-gruppen levde i genomsnitt omkring 18 månader, jämfört med 11 månader för patienterna i kemoterapigruppen.

Cervixcancer

Keytruda i kombination med andra cancerbehandlingar är också effektivt hos patienter med cervixcancer som har kommit tillbaka efter tidigare behandling eller som har spridit sig och visat positivt resultat för PD-L1.

Patienter som fick Keytruda tillsammans med kemoterapi med eller utan ett annat cancerläkemedel som kallas bevacizumab levde i genomsnitt 10,4 månader utan att deras sjukdom förvärrades (273 patienter), jämfört med 8,2 månader för de patienter som enbart fick kemoterapi med eller utan bevacizumab (275 patienter). Dessutom visar tidiga uppgifter från studien att patienter som fick Keytruda levde längre än de som inte fick läkemedlet.

Cancertyper som beskrivs som MSI-H eller dMMR

I en huvudstudie jämfördes Keytruda med standardbehandling, inklusive kemoterapi, på 307 patienter med kolorektal cancer som beskrivs som MSI-H eller dMMR och som spridit sig och inte behandlats tidigare. Patienter som fick Keytruda levde i genomsnitt i ungefär 17 månader utan att sjukdomen förvärrades, jämfört med 8 månader för patienter som fick standardbehandlingar.

I två ytterligare studier undersöktes effekten av Keytruda hos patienter med andra cancertyper som beskrivs som MSI-H eller dMMR och som spridit sig och kommit tillbaka efter tidigare behandlingar. Av de patienter som deltog i studien hade 124 kolorektal cancer, 83 hade endometriekarcinom, 51 hade magsäckscancer, 27 hade tunntarmscancer och 22 hade gallcancer.

Andelen patienter vars cancer svarade på behandlingen med Keytruda var cirka 34 procent hos patienter med kolorektal cancer, 51 procent hos patienter med endometriekarcinom, 37 procent hos patienter med magsäckscancer, 56 procent hos patienter med tunntarmscancer och 41 procent hos patienter med gallcancer.

Vilka är riskerna med Keytruda?

Biverkningarna som orsakas av Keytruda beror främst på aktiviteten i immunsystemet, som kan orsaka inflammation i kroppens organ och vävnader, och kan vara allvarliga, även om de flesta biverkningar går över om de behandlas på lämpligt sätt eller om Keytruda sätts ut. De vanligaste biverkningarna som orsakas av Keytruda som ensam behandling (kan förekomma hos fler än 1 av 5 användare) är trötthet, illamående och diarré. De allvarligaste biverkningarna var immunreaktioner och allvarliga reaktioner i samband med infusionen.

Ytterligare biverkningar kan uppträda när Keytruda används tillsammans med andra cancerläkemedel. En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Keytruda finns i bipacksedeln.

Varför är Keytruda godkänt i EU?

Keytruda är effektivt när det gäller att förbättra överlevnaden eller fördröja förvärrandet av sjukdomen hos patienter med cancer som är avancerad eller cancer som har spridit sig eller kommit tillbaka eller inte kan opereras bort. För att läkemedlet ska vara effektivt för vissa patienter måste deras tumörer bilda en viss nivå av PD-L1 eller beskrivas som MSI-H eller dMMR.

Keytruda är också effektivt för att förhindra att melanom och njurcancer kommer tillbaka hos patienter som opererats. Resultatet förbättras hos patienter med trippelnegativ bröstcancer som fått Keytruda före och efter operation.

Biverkningarna med detta läkemedel är hanterbara och liknar dem som ses med många andra cancerläkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Keytruda är större än riskerna och att Keytruda kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Keytruda?

Företaget som marknadsför Keytruda kommer att förse patienterna med ett informationspaket och ett varningskort för att informera dem om riskerna med potentiella immunrelaterade biverkningar och ge instruktioner om när de bör kontakta läkare om de har symtom.

Företaget kommer även att lämna in de slutgiltiga resultaten av studierna med Keytruda för att bekräfta läkemedlets långsiktiga fördelar. Företaget kommer även att lämna in studieresultat som bekräftar Keytrudas effekt mot melanom hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder, och mot vissa cancertyper som beskrivs som MSI-H eller dMMR (magsäckscancer, gallcancer och tunntarmscancer). Vidare kommer företaget att utföra analyser för att bättre förstå vilka patienter som troligast drar nytta av behandling med Keytruda.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Keytruda har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Keytruda kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Keytruda utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Keytruda

Den 17 juli 2015 beviljades Keytruda ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Keytruda finns på EMA:s webbplats:

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

Denna sammanfattning uppdaterades senast 06-2022.