



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/515149/2023  
EMA/H/C/003820

## Keytruda (πεμπρολιζουμάμπη)

Ανασκόπηση του Keytruda και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Keytruda και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Keytruda είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- του μελανώματος, ενός τύπου καρκίνου του δέρματος,
- του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (ΜΜΚΠ), ενός τύπου καρκίνου του πνεύμονα,
- του κλασικού λεμφώματος Hodgkin, ενός τύπου καρκίνου των λευκών αιμοσφαιρίων,
- του καρκίνου του ουροθηλίου, ενός τύπου καρκίνου της ουροδόχου κύστης και της ουροποιητικής οδού,
- ενός τύπου καρκίνου που προσβάλλει την κεφαλή και τον τράχηλο, ο οποίος είναι γνωστός ως ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου (ΑΚΚΤ),
- του νεφροκυτταρικού καρκινώματος (ένας τύπος καρκίνου του νεφρού),
- του καρκίνου του οισοφάγου,
- του γαστρικού καρκίνου (στομάχι) και του αδενοκαρκινώματος της γαστροοισοφαγικής συμβολής (τύπος καρκίνου στο σημείο όπου ο οισοφάγος συναντά το στομάχι),
- ενός τύπου καρκίνου του μαστού που είναι γνωστός ως «τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού»,
- του καρκινώματος του ενδομητρίου (καρκίνος του εσωτερικού τοιχώματος της μήτρας),
- του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας,
- του καρκίνου των χοληφόρων οδών (μια μορφή καρκίνου των χοληφόρων πόρων – των σωλήνων που μεταφέρουν τη χολή από το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη στο έντερο – ή στην χοληδόχο κύστη),
- των ακόλουθων μορφών καρκίνου οι οποίοι περιγράφονται ως υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H) ή ανεπαρκής επιδιόρθωση αναντιστοιχίας (dMMR):
  - καρκίνος του παχέος εντέρου (καρκίνος του παχέος εντέρου ή του ορθού, του κατώτερου τμήματος του εντέρου),

**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



- του καρκινώματος του ενδομητρίου (καρκίνος του εσωτερικού τοιχώματος της μήτρας),
- του γαστρικού καρκίνου (καρκίνος του στομάχου), του καρκίνου του λεπτού εντέρου, καρκίνος των χοληφόρων οδών.

Το Keytruda χορηγείται κυρίως σε ενήλικες για την αντιμετώπιση καρκίνων προχωρημένου σταδίου, που έχουν εξαπλωθεί ή υποτροπιάζουν, δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες ή δεν μπορούν να αφαιρεθούν χειρουργικά. Το Keytruda χορηγείται επίσης σε παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω με κλασικό λέμφωμα Hodgkin, καθώς και σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με μελάνωμα.

Σε ορισμένες μορφές καρκίνου, χορηγείται μόνο σε ασθενείς στους οποίους οι όγκοι παράγουν ορισμένα επίπεδα μιας πρωτεΐνης γνωστής ως PD-L1 ή οι οποίοι προσδιορίζονται ως MSI-H ή dMMR.

Το Keytruda χρησιμοποιείται επίσης για την πρόληψη της υποτροπής του καρκίνου μετά από χειρουργική επέμβαση (επικουρική θεραπεία) για την αφαίρεση μελανώματος, ΜΜΚΠ ή νεφροκυτταρικού καρκινώματος. Σε ορισμένους ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού, το Keytruda μπορεί να χορηγηθεί πριν από χειρουργική επέμβαση (νέο-ενισχυτική θεραπεία) και μετά από αυτήν (ενισχυτική θεραπεία).

Ανάλογα με τον τύπο καρκίνου, το Keytruda μπορεί να χορηγείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, όπως τη λενβατινίμη ή την αξιτινίμη και, στο πλαίσιο χημειοθεραπευτικού σχήματος, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με τραστοζουμάμμη ή μπεβασιζουμάμμη.

Το Keytruda περιέχει τη δραστική ουσία πεμπρολιζουμάμμη.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Keytruda;**

Το Keytruda χορηγείται με έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα κάθε τρεις ή έξι εβδομάδες. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ο γιατρός ενδέχεται να καθυστερήσει τη χορήγηση των δόσεων ή να αποφασίσει την οριστική διακοπή της θεραπείας. Σε ορισμένες περιπτώσεις, πριν από την έναρξη της θεραπείας απαιτείται έλεγχος του επιπέδου της πρωτεΐνης PD-L1 ή της κατάστασης των μορφών καρκίνου MSI-H/dMMR.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με πείρα στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Keytruda, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Keytruda;**

Η δραστική ουσία του Keytruda, η πεμπρολιζουμάμμη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί ώστε να αναγνωρίζει και να αποκλείει έναν υποδοχέα («στόχο») που ονομάζεται PD-1. Ορισμένες μορφές καρκίνου μπορούν να παράγουν μια πρωτεΐνη (PD-L1) η οποία σε συνδυασμό με τον υποδοχέα PD-1 αδρανοποιεί τη δραστηριότητα ορισμένων κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) και με αυτόν τον τρόπο τα εμποδίζει να επιτεθούν στον καρκίνο. Αναστέλλοντας τον υποδοχέα PD-1, η πεμπρολιζουμάμμη σταματάει την αδρανοποίηση των εν λόγω ανοσοποιητικών κυττάρων από τον καρκίνο και, συνεπώς, ενισχύει την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να εξουδετερώνει τα καρκινικά κύτταρα.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Keytruda σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Μελάνωμα (καρκίνος του δέρματος)**

Το Keytruda μπορεί να καθυστερήσει την επιδείνωση του μελανώματος και να βελτιώσει την επιβίωση. Τα αποτελέσματα μιας μελέτης σε 540 ασθενείς με μελάνωμα, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, έδειξαν ότι 2 έτη μετά την έναρξη της θεραπείας, δεν παρουσιάστηκε επιδείνωση στο 16 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Keytruda σε σύγκριση με λιγότερο από το 1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία.

Σε μια δεύτερη μελέτη, εξετάστηκαν 834 ασθενείς με μελάνωμα, οι οποίοι έλαβαν είτε Keytruda είτε ένα άλλο φάρμακο, την ιπιλιμουμάμπη. Οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν έως και 5,6 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 2,8 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν ιπιλιμουμάμπη. Επιπλέον, έως και το 74% των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με Keytruda επιβίωσαν για τουλάχιστον 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας τους σε σύγκριση με το 59% των ασθενών που έλαβαν ιπιλιμουμάμπη.

Σε μια τρίτη μελέτη στην οποία μετείχαν 1 019 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και οι οποίοι διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο για επανεμφάνιση του καρκίνου τους, το Keytruda συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Μετά από ενάμισι έτος θεραπείας, το 72 % των ασθενών που έλαβαν Keytruda εξακολούθουσαν να είναι απαλλαγμένοι από την ασθένεια σε σύγκριση με το 54 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).

Στο πλαίσιο μιας άλλης μελέτης το Keytruda συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε 976 ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπείες και είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του καρκίνου τους. Μετά από 14,3 μήνες θεραπείας, το 11 % των ασθενών που έλαβαν Keytruda υποτροπίασαν ή απεβίωσαν, σε σύγκριση με το 17 % περίπου των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Επειδή το μελάνωμα στους εφήβους είναι παρόμοιο με τη νόσο στους ενήλικες, το Keytruda αναμένεται να είναι εξίσου αποτελεσματικό στους εφήβους όσο και στους ενήλικες. Τα στοιχεία που αφορούν τους ενήλικες ισχύουν συνεπώς και για τους εφήβους.

### **Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΜΚΠ)**

Το Keytruda είναι επίσης αποτελεσματικό στην καθυστέρηση της επιδείνωσης της νόσου και στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών με ΜΜΚΠ.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν περίπου 1 000 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη αγωγή, οι ασθενείς επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα με τη χορήγηση Keytruda ως μονοθεραπείας (περίπου 11 μήνες) σε σύγκριση με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που ονομάζεται δοσεταξέλη (περίπου 8 μήνες). Το χρονικό διάστημα κατά το οποίο δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση της νόσου ήταν περίπου 4 μήνες με αμφότερες τις θεραπείες. Το Keytruda αποδείχτηκε αποτελεσματικότερο σε ασθενείς με όγκους έντονα θετικούς στην PD-L1, καθώς οι εν λόγω ασθενείς παρουσίασαν μέσο χρόνο επιβίωσης 15 μήνες και δεν εμφάνισαν επιδείνωση της νόσου για διάστημα 5 μηνών.

Σε μια δεύτερη μελέτη για τον καρκίνο του πνεύμονα, στην οποία μετείχαν 305 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς με όγκους έντονα θετικούς στην PD-L1, οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν για 10 περίπου μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 6 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη.

Το Keytruda, με συνδυαστική θεραπεία, είναι αποτελεσματικό και στη θεραπεία ενός τύπου ΜΜΚΠ που είναι γνωστός ως μη πλακώδης καρκίνος. Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 616 ασθενείς με μη πλακώδη ΜΜΚΠ που είχε εξαπλωθεί, το 69% των ασθενών που λάμβαναν Keytruda σε συνδυασμό με

χημειοθεραπεία με πεμετρεξίδη και πλατίνη εξακολουθούσαν να βρίσκονται εν ζωή 11 μήνες αργότερα, συγκριτικά με λιγότερους από τους μισούς ασθενείς που είχαν λάβει μόνο χημειοθεραπεία με πεμετρεξίδη και πλατίνη. Επιπλέον, οι ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 8,8 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, συγκριτικά με 4,9 μήνες για τους ασθενείς που δεν έλαβαν Keytruda.

Σε περαιτέρω μελέτη στην οποία μετείχαν 559 ασθενείς με πλακώδη ΜΜΚΠ που είχε εξαπλωθεί, οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda σε συνδυασμό με καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη ή ναμπ-πακλιταξέλη επιβίωσαν κατά μέσο όρο επί 15,9 μήνες σε σύγκριση με 11,3 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη ή ναμπ-πακλιταξέλη. Οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 6 μήνες χωρίς να επιδεινωθεί η ασθένειά τους, σε σύγκριση με 4,8 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν πάνω από 1 000 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, οι οποίοι είχαν αφαιρέσει χειρουργικά τον καρκίνο τους και είχαν λάβει χημειοθεραπεία μετά τη χειρουργική επέμβαση, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία έως και ένα έτος με Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο 54 μήνες χωρίς να επανεμφανιστεί η νόσος, σε σύγκριση με 41 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### **Λέμφωμα Hodgkin**

Το Keytruda εξαλείφει εν μέρει ή πλήρως τα καρκινικά κύτταρα στο κλασικό λέμφωμα Hodgkin στις περιπτώσεις όπου δεν έχει υπάρξει βελτίωση ή έχει παρουσιαστεί υποτροπή μετά τη χορήγηση θεραπείας.

Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 210 ενήλικοι ασθενείς, το Keytruda επέφερε πλήρη ή μερική ύφεση (εξάλειψη) του καρκίνου στο 71 % των ασθενών, ενώ το 28% παρουσίασε πλήρη ύφεση, δηλαδή δεν παρουσίαζε πλέον σημεία καρκίνου. Το μέσο διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου ήταν και πάλι περίπου 14 μήνες.

Μια άλλη βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 304 ενήλικες κατέδειξε ότι το Keytruda ήταν επίσης αποτελεσματικό σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε δύο άλλες θεραπείες και δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Στην εν λόγω μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 13 μήνες χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με περίπου 8 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη. Τα στοιχεία μιας μελέτης σε παιδιά υποδεικνύουν ότι το φάρμακο θα μπορούσε επίσης να είναι αποτελεσματικό στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

### **Καρκίνος του ουροθηλίου**

Το Keytruda βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του ουροθηλίου. Πραγματοποιήθηκε μελέτη με τη συμμετοχή 542 ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με φάρμακα με βάση την πλατίνη, οι οποίοι έλαβαν είτε Keytruda είτε άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που επιλέχθηκε από τον γιατρό τους (πακλιταξέλη, δοσεταξέλη ή βινφλουνίνη). Οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο για διάστημα περίπου 10 μηνών σε σύγκριση με διάστημα περίπου 7 μηνών για τους ασθενείς που έλαβαν άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Το Keytruda δεν καθυστέρησε την επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με τα άλλα αντικαρκινικά φάρμακα (ο χρόνος για την επιδείνωση της νόσου ήταν 2 και 3 μήνες αντίστοιχα).

Σε μια δεύτερη μελέτη στην οποία μετείχαν 370 ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούσαν να λάβουν θεραπεία με φάρμακα που περιέχουν σισπλατίνη, το Keytruda επέφερε πλήρη ή μερική ύφεση (εξάλειψη) του

καρκίνου σε 108 ασθενείς (29%). Από αυτούς, πλήρη ύφεση σημειώθηκε σε 30 ασθενείς (8%), δηλαδή, δεν παρουσίαζαν πλέον κανένα σημείο καρκίνου.

### **Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου**

Το Keytruda είναι επίσης αποτελεσματικό στη βελτίωση της επιβίωσης ασθενών με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα της κεφαλής και του τραχήλου (ΑΚΚΤ) που έχει εξαπλωθεί ή επανεμφανιστεί. Σε μια μελέτη με τη συμμετοχή 495 ασθενών, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Keytruda και είχαν υψηλά επίπεδα PD-L1 επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 11,6 μήνες συγκριτικά με όσους έλαβαν συνήθεις αντικαρκινικές θεραπείες, οι οποίοι επιβίωσαν για 6,6 μήνες.

Από μια άλλη μελέτη, στην οποία μετείχαν 882 ασθενείς με ΑΚΚΤ, προέκυψε ότι το Keytruda χορηγούμενο ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα πλατίνης και 5-φθοριοουρακίλης είναι αποτελεσματικό στην παράταση της επιβίωσης των ασθενών των οποίων το ΑΚΚΤ ήταν θετικό σε ορισμένο επίπεδο της PD-L1. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν το Keytruda σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 13,6 μήνες, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν άλλες συνήθεις θεραπείες επιβίωσαν για 10,4 μήνες. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο 12,3 μήνες σε σύγκριση με 10,3 μήνες που επιβίωσαν οι ασθενείς που έλαβαν άλλες συνήθεις θεραπείες.

Στη μελέτη αυτή, η νόσος δεν παρουσίασε επιδείνωση για 5,1 μήνες κατά μέσο όρο στους ασθενείς που ακολούθησαν τη θεραπεία συνδυασμού με το Keytruda, για 3,2 μήνες στους ασθενείς που ακολούθησαν μονοθεραπεία με το Keytruda και για 5,0 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν άλλες συνήθεις θεραπείες.

### **Καρκίνος του νεφρού**

Σε μελέτη στην οποία μετείχαν 861 ασθενείς με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda σε συνδυασμό με ένα άλλο ήδη εγκεκριμένο φάρμακο για το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, την αξιτινίμη, επιβίωσαν για διάστημα περίπου 15 μηνών χωρίς επιδείνωση της νόσου τους, σε σύγκριση με 11 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ένα άλλο φάρμακο για το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, τη σουνιτινίμη. Το Keytruda είναι επίσης αποτελεσματικό στη βελτίωση της επιβίωσης ασθενών με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα. Έπειτα από 18 μήνες, είχε επιβιώσει το 81 % των ασθενών που είχαν λάβει τον συνδυασμό σε σύγκριση με το 71 % των ασθενών στην ομάδα της σουνιτινίμης.

Σε άλλη μελέτη, στην οποία μετείχαν 1069 ασθενείς με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα συγκρίθηκαν οι επιδράσεις του Keytruda ή του εβερόλιμους σε συνδυασμό με λενβατινίμη με τις επιδράσεις της σουνιτινίμης. Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς στην ομάδα που έλαβε Keytruda σε συνδυασμό με λενβατινίμη επιβίωσαν περίπου 24 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα που έλαβε σουνιτινίμη επιβίωσαν για 9 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Μια τρίτη μελέτη εξέτασε τα αποτελέσματα του Keytruda μετά από χειρουργική επέμβαση σε 994 ασθενείς που διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου των νεφρών. Ύστερα από ένα έτος, η πιθανότητα επιβίωσης χωρίς υποτροπή της νόσου ήταν 86 % για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Keytruda σε σύγκριση με 76 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Μετά από δύο χρόνια, τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 77 % για τους ασθενείς που είχαν λάβει Keytruda και 68 % για τους ασθενείς που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο.

### **Καρκίνος του οισοφάγου**

Σε βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 749 ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του οισοφάγου, συγκρίθηκε το Keytruda με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), αμφότερα χορηγούμενα σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

Η θεραπεία με Keytruda ωφέλησε κυρίως τους ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παράγει υψηλά επίπεδα PD-L1. Από τους εν λόγω ασθενείς, οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο 14 μήνες, ενώ όσοι έλαβαν εικονικό φάρμακο επιβίωσαν για 9 μήνες. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν για 8 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με τους 6 μήνες για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

### **Γαστρικός καρκίνος και αδενοκαρκίνωμα της γαστροοισοφαγικής συμβολής**

Διενεργήθηκε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 698 ασθενείς με HER2-θετικό προχωρημένο γαστρικό καρκίνο ή αδενοκαρκίνωμα της γαστροοισοφαγικής συμβολής οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία κατά το παρελθόν και των οποίων ο καρκίνος δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά. HER2-θετικό σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα παράγουν και φέρουν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη που ονομάζεται HER2. Στη μελέτη το Keytruda συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς που λάμβαναν και τραστουζουμάμπη, άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, καθώς και χημειοθεραπεία. Η θεραπεία με Keytruda έδειξε όφελος μόνο στους ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παράγει ορισμένο επίπεδο πρωτεΐνης PD-L1. Μεταξύ αυτών των ασθενών, όσοι έλαβαν Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο 11 μήνες χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου τους και συνολικά 21 μήνες, σε σύγκριση με τους 7 μήνες και 16 μήνες αντίστοιχα για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Διενεργήθηκε μια άλλη κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 1 579 ασθενείς με HER2-αρνητικό προχωρημένο γαστρικό καρκίνο ή αδενοκαρκίνωμα της γαστροοισοφαγικής συμβολής, οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε συστηματική θεραπεία (θεραπεία που επηρεάζει ολόκληρο τον οργανισμό) για μεταστατική νόσο. Οι ασθενείς έλαβαν είτε Keytruda είτε εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό με τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα που επέλεξε ο γιατρός τους (5-FU μαζί με σισπλατίνη ή καπεσιταβίνη σε συνδυασμό με οξαλιπλατίνη). Η θεραπεία με Keytruda κατέδειξε μεγαλύτερο όφελος στους ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παράγει ορισμένα επίπεδα πρωτεΐνης PD-L1. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Keytruda επιβίωσαν 13 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 11,4 μήνες που επιβίωσαν αντίστοιχα οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### **Τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού**

Μια βασική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1 174 ασθενείς με υψηλού κινδύνου, τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού σε πρώιμο στάδιο συνέκρινε τα αποτελέσματα της χορήγησης Keytruda πριν από τη χειρουργική επέμβαση (νέο-ενισχυτική θεραπεία) και μετά τη χειρουργική επέμβαση (ενισχυτική θεραπεία) με τα αποτελέσματα της χορήγησης εικονικού φαρμάκου πριν και μετά την χειρουργική επέμβαση. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης, με τοπικά προχωρημένο καρκίνο με κίνδυνο υποτροπής, υποβλήθηκαν επίσης σε χημειοθεραπεία πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι το 64 % των ασθενών που έλαβαν Keytruda ως νέο-ενισχυτική θεραπεία δεν παρουσίαζαν σημεία διηθητικού καρκίνου στον μαστό, ο οποίος αφαιρέθηκε κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, σε σύγκριση με το 55 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, μετά από 24 μήνες η πιθανότητα επιβίωσης χωρίς υποτροπή της νόσου ήταν 88 % για τους ασθενείς με Keytruda ως νέο-ενισχυτική και ενισχυτική θεραπεία, σε σύγκριση με 81 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Μια άλλη βασική μελέτη συνέκρινε το Keytruda σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με εικονικό φάρμακο και χημειοθεραπεία σε 847 ασθενείς με πρωτοθεραπευόμενο τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού, ο οποίος δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά ή είχε εξαπλωθεί. Στους ασθενείς με υψηλά επίπεδα PD-L1, οι ασθενείς της ομάδας που έλαβε Keytruda επιβίωσαν περίπου 10 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου επιβίωσαν για 5 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου. Όταν εξετάστηκε κατά τη μελέτη η επιβίωση (το χρονικό διάστημα επιβίωσης), η ομάδα που έλαβε Keytruda έζησε για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα: 23 μήνες σε σύγκριση με 16 μήνες.

## **Καρκίνωμα του ενδομητρίου**

Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 827 ασθενείς με καρκίνωμα του ενδομητρίου, το Keytruda σε συνδυασμό με λενβατινίμη συγκρίθηκε με χημειοθεραπείες (δοξορουμπικίνη ή πακλιταξέλη). Οι ασθενείς στην ομάδα του Keytruda επιβίωσαν περίπου 7 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ οι ασθενείς της ομάδας που έλαβε χημειοθεραπεία επιβίωσαν περίπου 4 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου. Επιπλέον, όταν εξετάστηκε η επιβίωση (χρονικό διάστημα επιβίωσης), οι ασθενείς στην ομάδα που έλαβε Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο περίπου 18 μήνες σε σύγκριση με 11 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς της ομάδας χημειοθεραπείας.

## **Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας**

Το Keytruda χορηγούμενο σε συνδυασμό με άλλες αντικαρκινικές θεραπείες είναι επίσης αποτελεσματικό σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που επανεμφανίστηκε μετά από προηγούμενη θεραπεία ή που έχει εξαπλωθεί και έχει βρεθεί θετικός στην πρωτεΐνη PDL-1.

Οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda μαζί με χημειοθεραπεία, χορηγούμενο μαζί ή χωρίς το αντικαρκινικό φάρμακο που ονομάζεται μπεβασιζουμάμμη, επιβίωσαν κατά μέσο όρο 10,4 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου (273 ασθενείς) σε σύγκριση με 8,2 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία, με ή χωρίς μπεβασιζουμάμμη (275 ασθενείς). Επιπλέον, τα πρώτα δεδομένα από τη μελέτη καταδεικνύουν ότι οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με αυτούς που δεν έλαβαν το φάρμακο.

## **Καρκίνος των χοληφόρων οδών**

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 1 069 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο, μη χειρουργήσιμο ή μεταστατικό καρκίνο των χοληφόρων οδών οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε συστηματική θεραπεία για τον προχωρημένο καρκίνο τους, οι ασθενείς έλαβαν είτε Keytruda είτε εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό με γεμισταβίνη και σισπλατίνη. Οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν κατά μέσο όρο για 12,7 μήνες σε σύγκριση με 10,9 μήνες που επιβίωσαν οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

## **Καρκίνοι MSI-H ή dMMR**

Μια βασική μελέτη συνέκρινε το Keytruda με συνήθη θεραπεία, περιλαμβανομένης της χημειοθεραπείας, σε 307 ασθενείς με MSI-H ή dMMR καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού που είχε εξαπλωθεί και οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε αντικαρκινική θεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν Keytruda επιβίωσαν περίπου 17 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 8 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν συνήθεις θεραπείες.

Δύο επιπρόσθετες μελέτες εξέτασαν την επίδραση του Keytruda σε ασθενείς με άλλες μορφές καρκίνου MSI-H ή dMMR που είχαν εξαπλωθεί και υποτροπιάσει μετά από προηγούμενες θεραπείες. Από τους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη, 124 έπασχαν από καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού, 83 έπασχαν από καρκίνωμα του ενδομητρίου, 51 έπασχαν από γαστρικό καρκίνο, 27 έπασχαν από καρκίνο του λεπτού εντέρου και 22 από καρκίνο των χοληφόρων οδών.

Το ποσοστό των ασθενών των οποίων ο καρκίνος ανταποκρίθηκε στη θεραπεία με Keytruda ήταν περίπου 34 % για τους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού, 51 % για τους ασθενείς με καρκίνωμα του ενδομητρίου, 37 % για τους ασθενείς με γαστρικό καρκίνο, 56 % για τους ασθενείς με καρκίνο του λεπτού εντέρου και 41 % για τους ασθενείς με καρκίνο των χοληφόρων οδών.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Keytruda;**

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Keytruda περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Keytruda σχετίζονται κυρίως με τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος. Μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή των οργάνων και των ιστών του οργανισμού η οποία ενδέχεται να είναι σοβαρή, παρότι οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν με την κατάλληλη θεραπεία ή με τη διακοπή του Keytruda. Στις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Keytruda όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 5 ασθενείς) περιλαμβάνονται κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και διάρροια. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αντιδράσεις του ανοσοποιητικού συστήματος και σοβαρές αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση.

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν όταν το Keytruda χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Keytruda στην ΕΕ;**

Το Keytruda είναι αποτελεσματικό στη βελτίωση της επιβίωσης ή στην καθυστέρηση της επιδείνωσης της νόσου σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο ή καρκίνο που έχει εξαπλωθεί ή επανεμφανιστεί ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά. Σε ορισμένους ασθενείς, οι όγκοι πρέπει να διαπιστωθεί ότι παράγουν ορισμένο επίπεδο PD-L1 ή να προσδιορίζονται ως MSI-H ή dMMR προκειμένου το φάρμακο να είναι αποτελεσματικό.

Το Keytruda είναι επίσης αποτελεσματικό στην πρόληψη της επανεμφάνισης του μελανώματος, του ΜΜΚΠ και του καρκίνου του νεφρού σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και βελτιώνει την έκβαση του καρκίνου του μαστού σε ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού, όταν το φάρμακο χορηγείται πριν και μετά από χειρουργική επέμβαση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με το Keytruda είναι διαχειρίσιμες και παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται με διάφορες άλλες αντικαρκινικές θεραπείες.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Keytruda υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Keytruda;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Keytruda θα παράσχει στους ασθενείς κάρτα προειδοποίησης, με την οποία θα τους ενημερώνει για τους κινδύνους των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό τους, καθώς και οδηγίες σχετικά με το πότε να επικοινωνούν με τον γιατρό τους σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων.

Επιπλέον, η εταιρεία θα υποβάλει τα αποτελέσματα μελετών για το Keytruda προκειμένου να επιβεβαιώσει τα οφέλη του, περιλαμβανομένων μακροχρόνιων μελετών, για τη θεραπεία του μελανώματος σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, καθώς και για τη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin, του ΜΜΚΠ και ορισμένων καρκίνων MSI-H ή dMMR (γαστρικός καρκίνος, καρκίνος των χοληφόρων οδών και καρκίνος του λεπτού εντέρου) σε ενήλικες. Περαιτέρω, η εταιρεία θα πραγματοποιήσει αναλύσεις για τον προσδιορισμό των ασθενών που είναι πιθανό ότι αντλούν το μεγαλύτερο όφελος από τη θεραπεία με Keytruda.



Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Keytruda.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Keytruda τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Keytruda αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Keytruda**

Το Keytruda έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 17 Ιουλίου 2015.

Περισσότερες πληροφορίες για το Keytruda διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2023.