



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/524789/2017
EMA/H/C/003820

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Keytruda

Pembrolizumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Keytruda. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Keytruda zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Keytruda benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Keytruda und wofür wird es angewendet?

Keytruda ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Krebserkrankungen angewendet wird:

- Melanom (eine Form von Hautkrebs), das bereits in andere Körperbereiche gestreut hat oder operativ nicht entfernt werden kann;
- eine Form von Lungenkrebs, der als nicht kleinzelliger Lungenkrebs (non-small cell lung cancer, NSCLC) bezeichnet wird. Keytruda wird speziell dann angewendet, wenn der Tumor ein als PD-L1 bezeichnetes Protein produziert und sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat;
- klassisches Hodgkin-Lymphom, ein Krebs der Lymphozyten (eine Art weißer Blutkörperchen). Keytruda wird erst angewendet, wenn die Behandlung mit Brentuximab Vedotin und einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT, eine Art Transplantation, bei der das Rückenmark durch eigene Stammzellen des Patienten ersetzt wird) fehlgeschlagen ist oder die Behandlung mit Brentuximab Vedotin fehlgeschlagen und eine Transplantation nicht möglich ist;
- Urothelkrebs, einem Krebs der Blase und des Harntrakts, der fortgeschritten ist oder sich auf andere Körperbereiche ausgebreitet hat. Keytruda wird bei Patienten angewendet, die zuvor mit

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



platinhaltigen Krebsarzneimitteln behandelt wurden oder die nicht mit Cisplatin-haltigen Krebsarzneimitteln behandelt werden können.

Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Pembrolizumab.

Wie wird Keytruda angewendet?

Keytruda wird als Tropfinfusion in eine Vene einmal alle drei Wochen angewendet. Die empfohlene Dosis bei zuvor unbehandeltem NSCLC und bei klassischem Hodgkin-Lymphom und Urothelkrebs beträgt 200 mg. Bei Melanom und zuvor behandeltem NSCLC hängt die Dosis vom Körpergewicht des Patienten ab und beträgt 2 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Der Arzt kann Dosen hinauszögern, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, oder die Behandlung gänzlich beenden, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind. Die Behandlung wird fortgesetzt, bis sich die Erkrankung verschlechtert oder die Nebenwirkungen nicht mehr beherrschbar sind.

Bei Patienten mit Lungenkrebs sollten die Ärzte vor Beginn der Behandlung die Tumoren untersuchen, um zu prüfen, ob die Krebszellen das PD-L1-Protein produzieren.

Die Behandlung mit Keytruda muss von einem in der Behandlung von Krebs erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Nähere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Teil des EPAR).

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 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 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 hat sich bei der Verzögerung einer Verschlechterung von Melanomen und der Verlängerung des Überlebens als wirksam erwiesen. Erste Ergebnisse aus einer Studie bei 540 zuvor behandelten Patienten mit Melanomen zeigten, dass sich die Erkrankung 6 Monate nach Behandlungsbeginn bei 34 % der mit Keytruda behandelten Patienten nicht verschlechtert hatte, während dies nur bei 16 % 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. Erste Ergebnisse aus dieser Studie zeigten, dass die mit Keytruda behandelten Patienten bis zu 5,5 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung lebten, die mit Ipilimumab behandelten Patienten 2,8 Monate. Die Studie ergab auch, dass mit Keytruda behandelte Patienten länger lebten als Patienten, die Ipilimumab erhielten. Bis zu 71 % der mit Keytruda behandelten Patienten lebten noch mindestens 12 Monate nach Behandlungsbeginn, im Vergleich zu 58 % der mit Ipilimumab behandelten Patienten.

Lungenkrebs

Keytruda hat sich auch bei Patienten mit NSCLC, die positiv auf ein PD-L1-Protein getestet wurden, bei der Verzögerung einer Verschlechterung der Erkrankung und Verlängerung des Überlebens als wirksam erwiesen.

Im Rahmen einer Studie wurden rund 1 000 zuvor behandelte Patienten untersucht. Davon lebten die mit Keytruda 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 hoch positiv auf PD-L1 getestet wurden. 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 hoch positiv auf PD-L1 getestet wurden und die zuvor nicht behandelt worden waren, betrug die Überlebensdauer der 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.

Hodgkin-Lymphom

Keytruda erwies sich bei der teilweisen oder vollständigen Eliminierung der Krebszellen bei klassischem Hodgkin-Lymphom als wirksam, 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 hat sich bei Patienten mit Urothelkrebs bei der Verlängerung des Überlebens als wirksam erwiesen.

In einer Studie wurden 542 Patienten untersucht, die zuvor mit platinhaltigen Krebsarzneimitteln behandelt worden waren und entweder Keytruda oder ein anderes vom Arzt gewähltes Krebsarzneimittel erhielten (Paclitaxel, Docetaxel oder Vinflunine). Patienten überlebten mit Keytruda (etwa 10 Monate) länger als mit den anderen Krebsarzneimitteln (etwa 7 Monate), auch wenn Keytruda im Vergleich zu anderen Arzneimitteln die Verschlimmerung der Krankheit nicht verzögerte (die Dauer der Verschlimmerung der Krankheit war jeweils 2 und 3 Monate).

In einer zweiten Hauptstudie mit 370 Patienten, die nicht mit Cisplatin-haltigen Arzneimitteln behandelt werden konnten, zeigte sich bei 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.

Welche Risiken sind mit Keytruda verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Keytruda (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Durchfall, Übelkeit, Juckreiz, Hautausschlag und Müdigkeit, die zumeist leicht bis mittelschwer sind. Weitere häufige Nebenwirkungen von Keytruda betreffen die Aktivität des Immunsystems und

verursachen Entzündungen von Körperorganen. Die meisten Nebenwirkungen klingen nach geeigneter Behandlung oder nach dem Absetzen von Keytruda wieder ab.

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

Warum wurde Keytruda zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Keytruda gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Die Agentur war der Ansicht, dass die Studienergebnisse Keytruda bei Patienten mit fortgeschrittenen Melanomen durchweg einen Nutzen bescheinigten. Das Sicherheitsprofil wurde im Vergleich zu anderen Behandlungsoptionen, einschließlich Ipilimumab und Chemotherapie, als günstig erachtet, und die Nebenwirkungen erscheinen beherrschbar.

Im Hinblick auf NSCLC stellte der CHMP fest, dass Keytruda zur Verlängerung des Überlebens beiträgt und das Fortschreiten der Erkrankung verzögert. Das Sicherheitsprofil von Keytruda bei Lungenkrebs ist ähnlich wie bei Patienten mit Melanomen und die Gesamtsicherheit ist vergleichbar mit einer Chemotherapie.

Bei klassischem Hodgkin-Lymphom war der CHMP der Auffassung, dass das bislang gezeigte Ansprechen in dieser Gruppe von Patienten, bei denen andere Behandlungen fehlgeschlagen sind und die wenige andere Behandlungsoptionen haben, klinisch signifikant ist. Die Sicherheit des Arzneimittels bei dieser Erkrankung ist ansonsten mit der der anderen Anwendungsgebiete vergleichbar.

Keytruda verlängert bei Urothelkrebs das Überleben. Bei zuvor behandelten Patienten verzögert sich möglicherweise die Wirkung von Keytruda und dies sollte bei der Behandlung von Patienten, die eine schlechte Prognose oder aggressive Erkrankung haben, berücksichtigt werden. Die Sicherheit des Arzneimittels bei Urothelkrebs schien ähnlich wie bei anderen Behandlungen und kann gut mit einer Chemotherapie verglichen werden.

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 mit Keytruda bereitstellen, um den langfristigen Nutzen des Arzneimittels zu bestätigen. Darüber hinaus wird das Unternehmen eine Analyse 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.

Weitere Informationen über Keytruda

Am 17. Juli 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Keytruda in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Keytruda finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Keytruda benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2017 aktualisiert.