

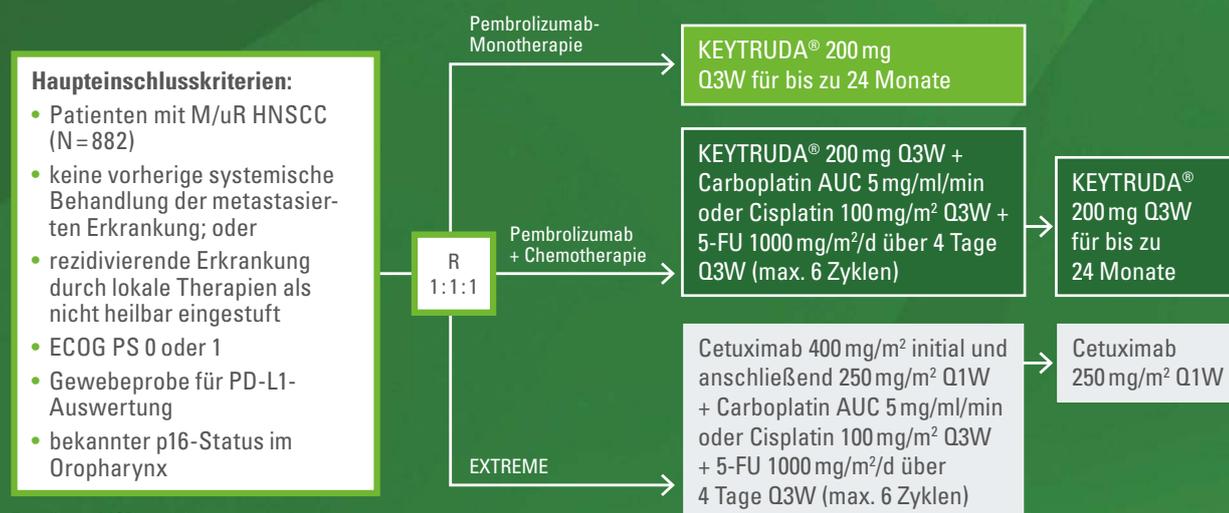


KEYTRUDA® eröffnet die Chance auf Langzeitüberleben beim M/uR HNSCC (CPS ≥ 1) – ERSTE und EINZIGE Immuntherapie* mit 5-Jahres-Langzeitdaten

KEYTRUDA® ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 1) angezeigt.

* PD-(L)1-Antikörper-Therapie

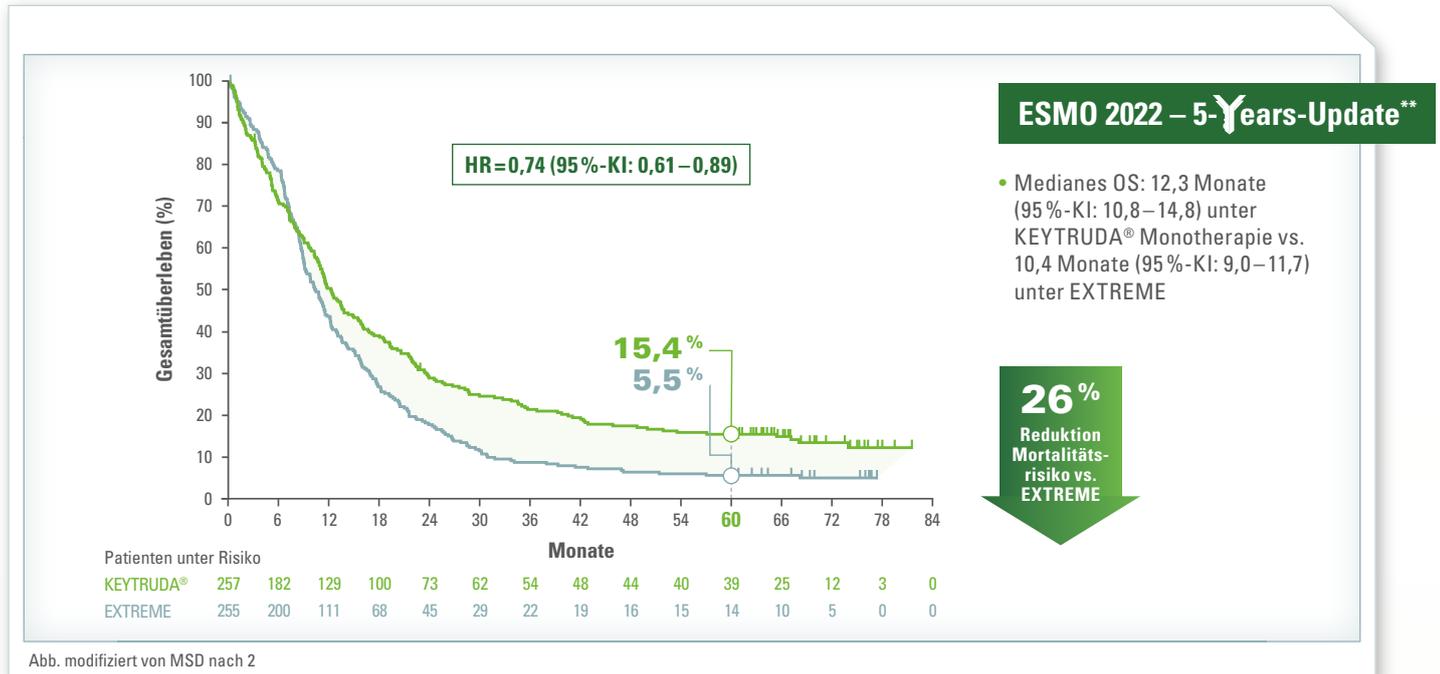
STUDIENDESIGN KEYNOTE-048:¹



Erstellt von MSD nach 1

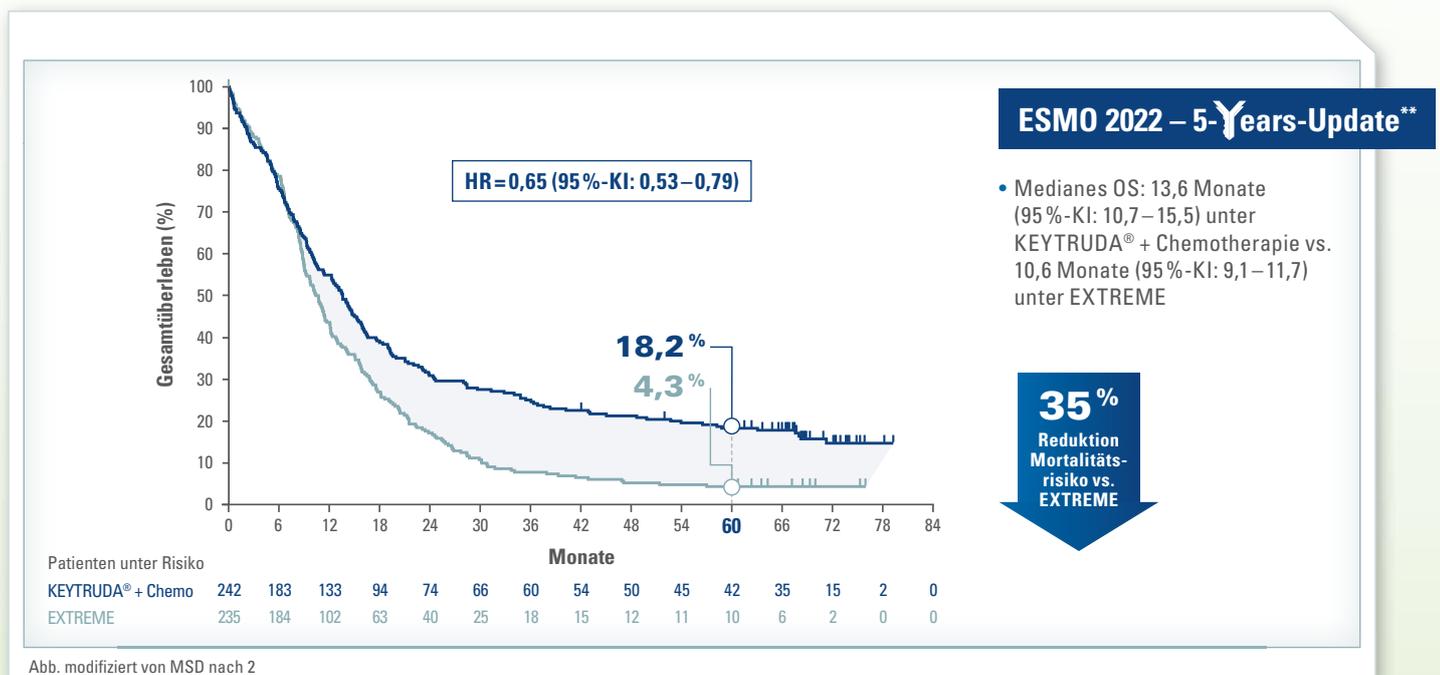
Primäre Wirksamkeitsendpunkte: OS und PFS (bewertet mittels BICR gemäß RECIST-v1.1-Kriterien)

KEYTRUDA® Monotherapie vs. EXTREME: Nach 5 Jahren** profitierte noch nahezu jeder 6. Patient mit M/uR HNSCC (CPS ≥ 1)²



- Die ORR (sek. EP) betrug 19,1% (95%-KI: 14,5–24,4) unter KEYTRUDA® Monotherapie und 34,9% (95%-KI: 29,1–41,1) unter EXTREME
- Die mediane DOR (explor. EP) betrug 23,4 Monate (Bereich: 1,5+ bis 75,5+) unter KEYTRUDA® Monotherapie und 4,5 Monate (Bereich: 1,2+ bis 73,9+) unter EXTREME

KEYTRUDA® + Chemotherapie vs. EXTREME: Nach 5 Jahren profitierte noch nahezu jeder 5. Patient mit M/uR HNSCC (CPS ≥ 1)²



- Die ORR (sek. EP) betrug 38,0% (95%-KI: 31,9–44,5) unter KEYTRUDA® + Chemotherapie und 35,7% (95%-KI: 29,6–42,2) unter EXTREME
- Die mediane DOR (explor. EP) betrug 6,7 Monate (Bereich: 1,6+ bis 73,8+) unter KEYTRUDA® + Chemotherapie und 4,3 Monate (Bereich: 1,2+ bis 66,5+) unter EXTREME

** 5-Jahres-Update, die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 69,2 Monate für KEYTRUDA® Monotherapie und 68,6 Monate für KEYTRUDA® + Chemotherapie; Datenschnitt: 21.02.2022



Daten, die zur Zulassung geführt haben:

Finale Analyse[#] KEYTRUDA[®] Monotherapie (CPS \geq 1):

- mediane Nachbeobachtungszeit von 11,5 Monaten
- OS signifikant verbessert unter KEYTRUDA[®] vs. EXTREME:
HR^a=0,74 (95 %-KI: 0,61–0,90); p^b=0,00133
- PFS: HR^a= 1,13 (95 %-KI: 0,94–1,36); p^b=0,89580

Finale Analyse[#] KEYTRUDA[®] + Chemotherapie (CPS \geq 1):

- mediane Nachbeobachtungszeit von 13,0 Monaten
- OS signifikant verbessert unter KEYTRUDA[®] + Chemotherapie vs. EXTREME:
HR^a=0,65 (95 %-KI: 0,53–0,80); p^b=0,00002
- PFS: HR^a=0,84 (95 %-KI: 0,69–1,02); p^b=0,03697

5-Jahres-Sicherheitsdaten:^{**2}

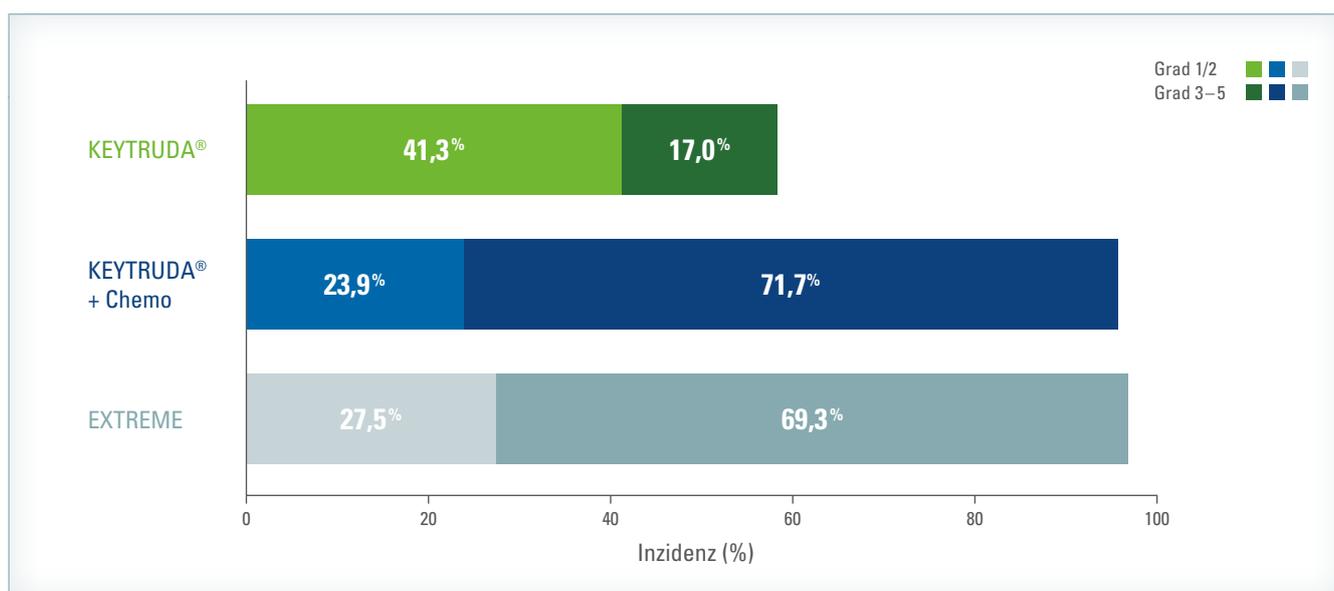


Abb. modifiziert von MSD nach 2





ABKÜRZUNGEN:

5-FU = 5-Fluorouracil; **AUC** = Fläche unter der Kurve (area under the curve); **CPS** = combined positive score; **DOR** = Dauer des Ansprechens (duration of response); **ECOG** = Eastern Co-operative Oncology Group; **EP** = Endpunkt; **HNSCC** = Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (head and neck squamous cell carcinoma); **HR** = Hazard Ratio; **ITT** = intent to treat; **KI** = Konfidenzintervall; **M/uR** = metastasierend oder nicht resezierbar rezidivierend (metastatic or unresectable recurrent); **ORR** = objektive Ansprechrate (objective response rate); **OS** = Gesamtüberleben (overall survival); **PD-L1** = programmierter Zelltod-Ligand 1 (programmed cell death ligand 1); **PFS** = progressionsfreies Überleben (progression free survival); **Q1W** = jede Woche; **Q3W** = alle 3 Wochen; **RECIST-v1.1** = Response Evaluation Criteria In Solid Tumors Version 1.1

REFERENZEN:

- Burtneß B et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019; 394(10212): 1915–28
- Tahara M et al. Pembrolizumab With or Without Chemotherapy For First-Line Treatment of Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: 5-year Results from KEYNOTE-048. *ESMO* 2022; Oral Presentation (Abstract #659MO)

Fachinformation KEYTRUDA®, Stand Mai 2024



MSD Sharp & Dohme GmbH
Levelingstr. 4a
81673 München
www.msd.de



KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Pembrolizumab **Zus.: Arzneil. wirts. Bestandt.:** 1 Durchstechfil. (4 ml) enth. 100 mg Pembrolizumab. 1 ml Konz. enth. 25 mg Pembrolizumab. **Sonst. Bestandt.:** L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injekt.-zwecke. **Anw.:** Als Monother. zur Behandl. d. fortgeschrittenen (nicht resezierbaren od. metastasierenden) Melanoms b. Kdrn. u. Jugendl. ab 12 Jahren u. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. Melanoms in d. Tumorstadien IIB, IIC od. III nach vollständ. Resektion b. Kdrn. u. Jugendl. ab 12 Jahren u. Erw. In Komb. m. Platin-basierter Chemother. zur neoadjuvanten u. anschließend als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) m. hohem Rezidivrisiko b. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. NSCLC m. hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion u. Platin-basierter Chemother. b. Erw. Als Monother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden NSCLC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] ≥ 50 %) ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Pemetrexed u. Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Carboplatin u. entweder Paclitaxel od. nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden plattenepithelialen NSCLC b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden NSCLC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 1 %) nach vorheriger Chemother. b. Erw. Pat. m. EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen sollten vor Ther. ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgericht. Ther. erhalten haben. Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms (HL) b. Kdrn. u. Jugendl. ab 3 Jahren u. Erw. nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) od. nach mind. 2 vorangegang. Ther. wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Ther. b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Urothelkarzinoms b. Erw. die nicht für e. Cisplatin-basierte Ther. geeignet sind u. deren Tumoren PD-L1 m. einem kombinierten positiven Score (CPS) ≥ 10 exprimieren. Als Monother. od. in Komb. m. Platin- u. 5-Fluorouracil(5-FU)-Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden od. nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) b. Erw. m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1). Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. metastasierenden HNSCC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 50 %) und einem Fortschreiten der Krebserkrank. während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. b. Erw. In Komb. m. Axitinib zur Erstlinienbehandl. d. fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) b. Erw. In Komb. m. Lenvatinib zur Erstlinienbehandl. d. fortgeschrittenen RCC b. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. des RCC m. erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie od. nach Nephrektomie u. Resektion metastasierter Läsionen b. Erw. Tumoren m. hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) od. m. e. Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR); Kolorektalkarzinom (CRC): Als Monother. d. CRC m. MSI-H od. m. e. dMMR wie folgt b. Erw.: - zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden CRC, - zur Behandl. d. nicht resezierbaren od. metastasierenden CRC nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie; Nicht-kolorektale Karzinome: Als Monother. zur Behandl. d. folgenden Tumoren m. MSI-H od. m. e. dMMR b. Erw.: - fortgeschrittenes od. rezidivierendes Endometriumkarzinom m. e. Fortschreiten d. Erkrank. während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. in jedem Krankheitsstadium, wenn e. kurative chirurg. Behandl. od. Bestrahlung nicht in Frage kommt, - nicht resezierbares od. metastasierendes Magen-, Dünnarm- od. biliäres Karzinom m. e. Fortschreiten d. Erkrank. während od. nach mind. e. vorherigen Ther. In Komb. m. e. Platin- u. Fluoropyrimidin-basierter Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden Ösophaguskarzinoms b. Erw. mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10). In Komb. m. Chemother. zur neoadjuvanten u. anchl. nach Operation als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. frühen triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC) m. hohem Rezidivrisiko b. Erw. In Komb. m. Chemother. zur Behandl. d. lokal rezidivierenden nicht resezierbaren od. metastasierenden TNBC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10) b. Erw. d. keine vorherige Chemother. zur Behandl. d. metastasierenden Erkrank. erhalten haben. In Komb. m. Lenvatinib zur Behandl. d. fortgeschrittenen od. rezidivierenden Endometriumkarzinoms (EC) b. Erw. m. e. Fortschreiten der Erkrank. während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. in jedem Krankheitsstadium, wenn e. kurative chirurg. Behandl. od. Bestrahlung nicht in Frage kommt. In Komb. m. Chemother. m. od. ohne Bevacizumab zur Behandl. d. persistierenden, rezidivierenden od. metastasierenden Zervixkarzinoms m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) b. Erw. In Komb. m. Trastuzumab sowie e. Fluoropyrimidin- u. Platin-basierter Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden HER2-positiven Adenokarzinoms d. Magens od. d. gastroösophagealen Übergangs bei Erw. mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1). In Komb. m. e. Fluoropyrimidin- u. Platin-basierter Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden HER2-negativen Adenokarzinoms d. Magens od. d. gastroösophagealen Übergangs bei Erw. m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1). In Komb. m. Gemcitabin u. Cisplatin zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden biliären Karzinoms (BTC) bei Erw. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. **Vorsicht bei:** Schwere Einschränkung d. Nierenfunkt. od. d. Leberfunkt., aktiven, system. Autoimmunerkrank.; schwerer Überempf.-keit gg. e. and. monoklonalen Antikörper in d. Anamnese; laufende Ther. m. Immunsuppressiva (einschl. Pat. m. solidem Organtransplantat od. allo-HSZT). **Zusätzl. b. klass. HL:** b. allo-HSZT bei klass. HL nach Ther. m. Pembrolizumab sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung (GVHD) u. schwere Lebervenenverschlusskrankheit als Komplik. beobachtet). Pat. m. schwerer od. lebensbedrohli. imm. unvern. Nebenw. in der Anamnese. Unter den imm. vermittelten Nebenw. waren schwere Fälle u. Todesfälle. **Hinw. zu Schwangersch./Stillzeit** beachten. **Nebenw.:** *Monother.:* Sehr häufig: Anämie. Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Abdominalschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Pruritus; Hautausschl. Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems; Arthralgie. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. *Häufig:* Pneumonie. Thrombozytopenie; Neutropenie; Lymphopenie. Infusionsbed. Reakt. Hypertyreose. Hyponatriämie; Hypokaliämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Schwindelgef.; periph. Neuropathie; Lethargie; Dysgeusie; Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Hypertonie. Pneumonitis. Kollitis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Erythem; Dermatitis; trock. Haut; Vitiligo; Ekzem; Alopezie; akneiforme Dermatitis. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Grippeähnli. Erkrank.; Schüttelfrost. ALT erhöht; AST erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie; Bilirubin im Blut erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. *Gelegentl.:* Leukopenie; Immuntrombozytopenie; Eosinophilie. Sarkoideose. Nebenniereninsuff.; Hypophysitis; Thyreoiditis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Myastheniesyndrom; Epilepsie. Uveitis. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Pankreatitis; Gastritis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoides Keratose; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. Nephritis. Amylase erhöht. *Selten:* Hämophagozytische Lymphohistiolytose; hämolyt. Anämie; isolierte aplast. Anämie. Hypoparathyreoidismus. Guillain-Barré-Syndrom; Enzephalitis; Myelitis; Optikusneuritis; Meningitis (aseptisch). Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Vaskulitis. Exokrine Pankreasinsuffizienz; Dünnarmperforation; Zöliakie. Sklerosierende Cholangitis. SJS; Erythema nodosum; TEN. Sjögren-Syndrom. Nicht-infektiöse Zystitis. *Nicht bekannt:* Abstoßung e. soliden Organtransplantats. **Zusätzl.:** **Hinw. zu Abw. b. Laborwerten** beachten. *In Komb. m. Chemother.:* Sehr häufig: Anämie; Neutropenie; Thrombozytopenie. Hypothyreose. Hypokaliämie; vermind. Appetit. Schlaflosigkeit. Periphere Neuropathie; Kopfschm. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Erbr.; Übelk.; Abdominalschm.; Obstipat. Alopezie; Pruritus; Hautausschl. Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems; Arthralgie. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Fieber. ALT erhöht; AST erhöht. *Häufig:* Pneumonie. Febrile Neutropenie; Leukopenie; Lymphopenie. Infusionsbed. Reakt. Nebenniereninsuff.; Thyreoiditis; Hypertyreose. Hyponatriämie; Hypokalzämie. Schwindelgef.; Dysgeusie; Lethargie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Hypertonie. Pneumonitis. Kollitis; Gastritis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Erythem; Dermatitis; trock. Haut; Vitiligo; Ekzem; Alopezie; akneiforme Dermatitis. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Akutes Nierenvers. Ödeme; grippeähnli. Erkrank.; Schüttelfrost. Bilirubin im Blut erhöht; alkalische Phosphatase im Blut erhöht; Kreatinin im Blut erhöht; Hyperkalzämie. *Gelegentl.:* Eosinophilie. Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Myastheniesyndrom; Epilepsie. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; Vitiligo; Papeln. Tendosynovitis. Nephritis; nicht-infektiöse Zystitis. Amylase erhöht. *Selten:* Hämolytische Anämie; Immuntrombozytopenie. Sarkoideose. Hypoparathyreoidismus. Myastheniesyndrom; Guillain-Barré-Syndrom; Optikusneuritis. Uveitis. Exokrine Pankreasinsuffizienz; Dünnarmperforation; Zöliakie. Sklerosierende Cholangitis. SJS; lichenoides Keratose; Erythema nodosum; Änd. d. Haarfarbe. Sjögren-Syndrom. **Zusätzl.:** **Hinw. zu Abw. b. Laborwerten** beachten. *In Komb. m. Axitinib od. Lenvatinib:* Sehr häufig: Harnwegsinfektionen. Anämie. Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm.; Dysgeusie. Hypertonie. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Abdominalschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems; Myositis; Schm. in d. Extremitäten. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. Lipase erhöht; ALT erhöht; AST erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. *Häufig:* Pneumonie. Neutropenie; Thrombozytopenie; Lymphopenie; Infusionsbed. Reakt. Nebenniereninsuff.; Hypertyreose; Thyreoiditis. Hyponatriämie; Hypokalzämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Schwindelgef.; periphere Neuropathie; Lethargie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Pneumonitis. Kollitis; Pankreatitis; Gastritis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Dermatitis; trock. Haut; Erythem; akneiforme Dermatitis; Alopezie. Arthritis. Nephritis. Grippeähnli. Erkrank.; Schüttelfrost. Amylase erhöht; Bilirubin im Blut erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie. *Gelegentl.:* Eosinophilie. Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Myastheniesyndrom; Enzephalitis. Uveitis. Myokarditis; Perikarderguss. Vaskulitis. Gastrointestinale Ulzeration. Ekzem; lichenoides Keratose; Psoriasis; Vitiligo; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. *Selten:* Hypoparathyreoidismus. Optikusneuritis. Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Dünnarmperforation. TEN; SJS. Sjögren-Syndrom. Nicht-infektiöse Zystitis. *Nicht bekannt:* Exokrine Pankreasinsuffizienz; Zöliakie. **Zusätzl.:** **Hinw. zu Abw. b. Laborwerten** beachten. **Warnhinw.:** Nicht schütteln. **Hinw.:** Falls im Anwendungsgebiet angegeben, Pat. für e. Behandl. aufgrund der PD-L1-Tumor-Expression bzw. des MSI-H-/dMMR-Tumorstatus, jeweils mittels eines validierten Tests bestätigt, selektieren. Zuverlässige Verhütungsmethode b. Frauen im gebärf. Alter wahr. Behandl. u. bis min. 4 Mon. nach letzter Dosis. **Verschreibungspflichtig. Bitte lesen Sie vor Verordn. von KEYTRUDA® die Fachinformation!** Pharmazeutischer Unternehmer: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande; Lokaler Ansprechpartner: MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstr. 4a, 81673 München

MSD Infocenter: Tel. 0800 673 673 673, Fax 0800 673 673 329, E-Mail: infocenter@msd.de

Stand: 05/2024 (RCN: 000027168-DE; 000026586-DE)