

LAST UPDATED: 24.06.2022

KEYTRUDA® (Pembrolizumab, MSD): Zulassungen – Studienübersicht

Sie baten um eine Übersicht über die bislang zugelassenen Indikationen unseres Präparates KEYTRUDA®.

In der nachfolgenden Tabelle haben wir die Zulassungsstudien für die verschiedenen Indikationen von Pembrolizumab für Sie zusammengestellt.

Letzte Änderungen:

Seit 24.06.2022	<p><i>KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt.</i></p> <p>Ferner ist KEYTRUDA® nun auch in der Monotherapie zur Behandlung eines fortgeschrittenen Melanoms ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen:</p> <p><i>KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt.</i></p>
Seit 23.05.2022	<p><i>KEYTRUDA® ist in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triplenegativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt.</i></p>

Indikation		Bio- marker	Kombinations- partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)	
Melanom	Mono 1L			21.7.2015	KN 001 [2]	-	OS: (Median in Monaten): 18,9 (Ipilimumab-vorbehandelte Patienten) 28,0 (Ipilimumab-naive Patienten)	
					KN 002 [3]	Chemotherapie	PFS: (Median in Monaten): 4,9 (Ipilimumab-vorbehandelte Patienten) 4,7 (Ipilimumab-naive Patienten)	
					KN 006 [4]	Ipilimumab	OS: 0,86 (Pembrolizumab 2 mg/kg/Q3W) 0,74 (Pembrolizumab 10 mg/kg/Q3W) PFS: 0,58 (Pembrolizumab 2 mg/kg/Q3W) 0,47 (Pembrolizumab 10 mg/kg/Q3W)	
	Mono adjuvant	Stadium III	-	-	12.12.2018	KN 054 [5]	Placebo	OS: 0,68 (Pembrolizumab 10 mg/kg/ Q3W) 0,68 (Pembrolizumab 10 mg/kg/ Q2W) PFS: 0,61 (Pembrolizumab 10 mg/kg/ Q3W) 0,61(Pembrolizumab 10 mg/kg/ Q2W)
		Stadium IIB, IIC	-	-	24.06.2022	KN 716 [26]	Placebo	PFS: 0,59 DMFS: 0,60 RFS: 0,61 DMFS: 0,64
NSCLC	Mono 1L		TPS ≥ 50%	-	31.1.2017	KN 024 [6]	Platinhaltige Chemotherapie	OS: 0,63 PFS: 0,50
	Mono 2L		TPS ≥ 1%	-	29.7.2016	KN 010 [7]	Docetaxel	OS: 0,77 (Pembrolizumab 2 mg/kg Q3W; TPS ≥ 1%) 0,56 (Pembrolizumab 2 mg/kg Q3W; TPS ≥ 50%) 0,61 (Pembrolizumab 10 mg/kg Q3W; TPS ≥ 1%) 0,50 (Pembrolizumab 10 mg/kg Q3W; TPS ≥50%)
	Kombinations- therapie Nicht- platteneitheliales NSCLC		-	Pemetrexed + Platin-Dublette	04.09.2018	KN 189 [8]	Placebo + Pemetrexed + Platindublette	OS: 0,56 PFS: 0,49
	Kombinations- therapie Platteneitheliales NSCLC		-	(nab-) Paclitaxel + Carboplatin	11.03.2019	KN 407 [9]	Placebo + (nab-) Paclitaxel + Carboplatin	OS: 0,71 PFS: 0,57

Indikation		Bio- marker	Kombinations- partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)
Urothel	1L Mono	CPS ≥ 10	-	24.08.2017	KN 052 [10]	-	OS (Median in Monaten): 19 (CPS ≥ 10) PFS (Median in Monaten): keine Daten für die Population CPS ≥ 10 vorhanden
	2L Mono	-	-	24.08.2017	KN 045 [11]	Paclitaxel, Docetaxel od. Vinflunin	OS: 0,70 PFS: 0,96
Hodgkin Lymphom	3L Mono	-	-	12.3.2021	KN 204 [12]	Brentuximab Vedotin	OS: - PFS: 0,66
Kopf-Hals- Karzinome	Mono 1L	CPS ≥ 1	-	14.11.2019	KN 048 [13]	Cetuximab, Platin, 5-FU	OS: 0,74 PFS: 1,13
	Kombination 1L		Platin- und 5- FU- Chemotherapie				OS: 0,65 PFS: 0,84
	Mono 2L	TPS ≥ 50%	-	04.09.2018	KN 040 [14]	Standardtherapie (Methotrexat, Docetaxel oder Cetuximab)	OS: 0,53 PFS: 0,58
Nierenzell- karzinom	Kombination 1 L	-	Axitinib	26.08.2019	KN 426 [15]	Sunitinib	OS: 0,73 PFS: 0,68
	Kombination 1L	-	Lenvatinib	17.11.2021	KN 581 [21]	Sunitinib	OS: 0,66 PFS: 0,39
	Mono adjuvant	-	-	27.01.2022	KN 564 [23]	Placebo	DFS: 0,63
Kolorektale Karzinome (MSI- H/dMMR)	Mono 1L	Nachweis hoher Mikro- satelliten- instabilität oder defizienter Mismatch- Repair- mechanis- men muss vorliegen	-	26.01.2021	KN 177 [16]	mFOLFOX6 / FOLFIRI allein oder in Kombination mit entweder Bevacicumab oder Cetuximab	OS: 0,74 PFS: 0,59

Indikation		Bio- marker	Kombinations- partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)
Tumore mit MSI-H oder dMMR (Kolonrektal-, Endometrium-, Magen-, Dünndarmkarzinome und biliäre Karzinome)	Mono 2L	Nachweis hoher Mikro- satelliten- instabilität oder defizienter Mismatch- Repair- mechanis- men muss vorliegen	-	28.04.2022	Kolorektal: KN 164 [17]	Keine (Phase-II-Studie)	OS (Median in Monaten): 3L+: 31,4; 2L+: NR PFS (Median in Monaten): 3L+: 2,3; 2L+: 4,1 Objektive Ansprechrte: 34 %
					Nicht- kolorektal: KN 158 [18]	Keine (Phase-II-Studie)	OS (Median in Monaten): 20,1 PFS (Median in Monaten): 3,5 Objektive Ansprechrte: Endometrium: 51 % Magen: 37 % Dünndarm: 56 % Biliär: 41 %
Ösophagus- karzinome oder Karzinome des AEG	Kombi 1L -Ösophagus - AEG (HER-2- Negativ)	CPS ≥ 10	Platin- und Fluoropyrimidin- basierte Chemotherapie	24.06.2021	KN 590 [19]	Placebo + Chemotherapie	OS: 0,62
							PFS: 0,51
Triple-negatives Mammakarzinom	Kombi neoadjuvant Mono adjuvant	-	Chemotherapie	24.05.2022	KN 522 [25]	Placebo + Chemotherapie	EFS: 0,63
							OS: 0,72
Triple-negatives Mammakarzinom	Kombi 1L	CPS ≥ 10	Chemotherapie	21.10.2021	KN 355 [20]	Placebo + Chemotherapie	OS: 0,73
							PFS: 0,66

5 Proprietär-Proprietary

Indikation		Bio- marker	Kombinations- partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)
Endometrium- karzinom	Kombi 1L+2L	-	Lenvatinib	17.11.2021	KN 775 [22]	Chemotherapie (Doxorubicin oder Paclitaxel)	PFS: 0,56
							OS: 0,62
Zervix- karzinom	Kombi 1L	CPS ≥ 1	Chemotherapie mit und ohne Bevacizumab	28.04.2022	KN 826 [24]	Placebo + Chemotherapie (Paclitaxel und Cisplatin oder Carboplatin) mit und ohne Bevacizumab	PFS: 0,62
							OS: 0,64

REFERENZEN¹:

1. Fachinformation KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Abrufbar unter <http://www.msd.de/arzneimittel/>
2. Robert C et al. Anti-programmed-death-receptor-1 treatment with pembrolizumab in ipilimumab-refractory advanced melanoma: a randomised dose-comparison cohort of a phase 1 trial. *Lancet*. 2014 Sep 20;384(9948):1109-17. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60958-2. Epub 2014 Jul 15.
3. Ribas A et al. Pembrolizumab versus investigator-choice chemotherapy for ipilimumab-refractory melanoma (KEYNOTE-002): a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015 Aug;16(8):908-18. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00083-2. Epub 2015 Jun 23.
4. Schachter J et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). *Lancet*. 2017 Oct 21;390(10105):1853-1862. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31601-X. Epub 2017 Aug 16.
5. Eggermont AMM et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *N Engl J Med* 2018; 378(19):1789–801. doi:10.1056/NEJMoa1802357.
6. Reck M et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1 positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;375:1823-1833.
7. Herbst RS et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): A randomised controlled trial. *The Lancet* 2016; 387(10027):1540–50.
8. Gandhi L et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378(22):2078–92. doi:10.1056/NEJMoa1801005.
9. Paz-Ares L et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Nov 22;379(21):2040-2051. doi: 10.1056/NEJMoa1810865. Epub 2018 Sep 25.
10. Balar AV et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2017 Nov;18(11):1483-1492. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30616-2. Epub 2017 Sep 26
11. Bellmunt J et al. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med*. 2017;376(11):1015–1026. DOI: 10.1056/NEJMoa1613683
12. Kuruvilla J et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet* 2021; ISSN 1470-2045, [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00005-X).
13. 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 Nov 23;394(10212):1915-1928. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32591-7. Epub 2019 Nov 1.
14. Cohen EEW et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): A randomised,

- open-label, phase 3 study. *The Lancet* 2019; 393(10167):156–67. doi:10.1016/S0140-6736(18)31999-8.
15. Rini BI et al. 2019 Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 380(12):1116–1127. doi: 10.1056/NEJMoa1816714.
 16. André T, Shiu KK, Kim TW et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Dec 3;383(23):2207-2218. doi: 10.1056/NEJMoa2017699. PMID: 33264544
 17. Maio M, Ascierto PA, Manzyuk L, et al. Pembrolizumab in microsatellite instability high/mismatch repair-deficient cancers: updated analysis from phase 2 KEYNOTE-158 study. Poster presented at American Society of Clinical Oncology (ASCO); June 4-8, 2021; Virtual meeting.
 18. Le DT, Kim TW, Van Cutsem E, et al. Phase II Open-Label Study of Pembrolizumab in Treatment-Refractory, Microsatellite Instability-High/Mismatch Repair-Deficient Metastatic Colorectal Cancer: KEYNOTE-164. *J Clin Oncol*. 2020;38(1):11-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31725351>
 19. Sun JM, Shen L, Shah MA et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):759-771. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01234-4.
 20. Rugo et al. KEYNOTE-355: Final Results from a Randomized, Double-blind, Phase 3 Study of First-line Pembrolizumab + Chemotherapy versus Placebo + Chemotherapy for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.
 21. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300.
 22. Makker V, Colombo N, Casado Herráez A et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jan 19. doi: 10.1056/NEJMoa2108330. Epub ahead of print. PMID: 35045221.
 23. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, et al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;385(8):683-694.
 24. Colombo N, Dubot C, Lorusso D et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Nov 11;385(20):1856-1867. doi: 10.1056/NEJMoa2112435. Epub 2021 Sep 18. PMID: 34534429
 25. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(9):810-821.
 26. Luke JJ, Rutkowski P, Queirolo P, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2022. Apr 30;399(10336):1718-1729

¹ Wir weisen darauf hin, dass die Referenzenliste vor allem die Publikationen beinhaltet, die die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in den jeweiligen Indikationen zum Zeitpunkt der Zulassung erörtern und die in Fachzeitschriften publiziert wurden. Weitere Daten zu z.B. Health-related quality of life, Langzeitdaten oder gepoolte Analysen zu bestimmten Fragestellungen wurden in vielen Indikationen ebenfalls publiziert oder bei Kongressen vorgestellt. Alle Veröffentlichungen aufzulisten würde jedoch über den Rahmen dieser Übersicht hinausgehen.

8 Proprietär-Proprietary

Sollten sie an tiefergehenden Informationen zu gezielten Fragestellungen Interesse haben, können Sie jederzeit Daten dazu bei uns anfordern.