

LAST UPDATED: 28.03.2024

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 08.03.2024	<i>KEYTRUDA® ist in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt (hinsichtlich Selektionskriterien siehe Abschnitt 5.1). [1]</i>
Seit 12.12.2023	<i>KEYTRUDA® ist in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden biliären Karzinoms bei Erwachsenen angezeigt. [1]</i>

Indikation		Bio- marker	Kombi- nations- -partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)	
Melanom	Monotherapie beim fortgeschrittenen Melanom				KN 006 [4]	Ipilimumab	OS: 0,68 (Pembrolizumab 10 mg/kg/ Q3W) 0,68 (Pembrolizumab 10 mg/kg/ Q2W)	
	Mono adjuvant	Stadium III	-	-	12.12.2018	KN 054 [5]	Placebo	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: 0,59
NSCLC	Mono adjuvant		-	-	16.10.2023	KN 091 [27]	Placebo	DFS: 0,76
	Mono neoadjuvant und adjuvant		-	Platin- basierte Chemo- therapie	28.03.2024	KN 671 [31]	Placebo	OS: 0,72 EFS: 0,59
	Mono 1L		TPS ≥ 50%	-	31.1.2017	KN 024 [6]	Platinhaltige Chemo- therapie	OS: 0,63 PFS: 0,50
	Monotherapie nach vorheriger Chemotherapie		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%)
	1L Kombi Nicht- platteneitheliales NSCLC		-	Pemetrexed + Platin- Dublette	04.09.2018	KN 189 [8]	Placebo + Pemetrexed + Platin- dublette	OS: 0,56 PFS: 0,49
	1L Kombi Platteneitheliales NSCLC		-	(nab-) Paclitaxel + Carboplatin	11.03 2019	KN 407 [9]	Placebo + (nab-) Paclitaxel + Carboplatin	OS: 0,71 PFS: 0,57

Indikation		Bio- marker	Kombi- nations- partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)
Urothel- karzinom	1L Mono	CPS \geq 10	-	24.08.2017	KN 052 [10]	-	OS (Median in Monaten): 19 (CPS \geq 10) PFS (Median in Monaten): keine Daten für die Population CPS \geq 10 vorhanden
	Monotherapie nach platin- basierter Therapie	-	-	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]	Bren- tuximab Vedotin	OS: - PFS: 0,66
Kopf-Hals-Karzinome	Mono 1L	CPS \geq 1	-	14.11.2019	KN 048 [13]	Cetuximab, Platin, 5-FU	OS: 0,74 PFS: 1,13
	Kombi 1L		Platin- und 5-FU- Chemothera- pie				OS: 0,65 PFS: 0,84
	Monotherapie nach Fortschreiten während oder nach vorheriger Platin- basierter Therapie	TPS \geq 50%	-	04.09.2018	KN 040 [14]	Standardthe- rapie (MTX, Docetaxel oder Cetuximab)	OS: 0,53 PFS: 0,58
Nierenzell- karzinom	Kombi 1 L	-	Axitinib	26.08.2019	KN 426 [15]	Sunitinib	OS: 0,73 PFS: 0,68
	Kombi 1L	-	Lenvatinib	17.11.2021	KN 581 [21]	Sunitinib	OS: 0,79 PFS: 0,47
	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 Kombiatio- n mit entweder Bevacicuma- b oder Cetuximab	OS: 0,74 PFS: 0,59

Indikation		Bio- marker	Kombi- nations- 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 (Kolorektal-, Endometrium-, Magen-, Dünndarmkarzinome und biliäre Karzinome)	Mono • Kolorektal: nach Fluoropyrimidinbasierter Kombi • Endometrium: nach Fortschreiten während oder nach Platin- basierter Therapie • Magen-, Dünndarm- oder biliäres Karzinom: nach Fortschreiten während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie.	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- karzinom	Kombi 1L	CPS ≥ 10	Platin- und Fluoro- pyrimidin- basierte Chemo- therapie	24.06.2021	KN 590 [19]	Placebo + Chemo- therapie	OS: 0,62
							PFS: 0,51
Triple-negatives Mammakarzinom	Kombi neoadjuvant/Mono adjuvant zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen TNBC mit hohem Rezidivrisiko	-	Chemo- therapie	24.05.2022	KN 522 [25]	Placebo + Chemo- therapie	EFS: 0,63
							OS: 0,72
	Kombi zur Behandlung des lokal rezidivierenden, nicht resezierbaren, oder metastasierten TNBC ohne vorherige CTX	CPS ≥ 10	Chemo- therapie	21.10.2021	KN 355 [20]	Placebo + Chemo- therapie	OS: 0,73
							PFS: 0,66

Indikation		Bio- marker	Kombi- nations- partner	Zulassungs- datum	Zulassungs- studie	Vergleichs- therapie	Wirksamkeit (sofern nicht anders angegeben beziehen sich die angegebenen Werte auf die Hazard-Ratio)	
Endometrium- karzinom	Kombi zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidiv. EC mit Fortschreiten während oder nach Platinbasierter Therapie		-	Lenvatinib	17.11.2021	KN 775 [22]	Chemotherapi e (Doxorubicin oder Paclitaxel)	PFS: 0,56
								OS: 0,65
Zervixkarzinom	Kombi zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden o. metastasierenden Zervixkarzinoms		CPS ≥ 1	Chemothera pie mit und ohne Beva- cizumab	28.04.2022	KN 826 [24]	Placebo + Chemotherapi e (Paclitaxel und Cisplatin oder Carboplatin) mit und ohne Bevacizumab	PFS: 0,58
								OS: 0,60
Adenokarzinom Magen / GEJ	Kombi 1L	HER-2- positiv	CPS ≥ 1	Platin- und Fluoro- pyrimidin- basierte Chemo- therapie mit Trastuzumab	25.08.2023	KN 811 [28]	Placebo + Trastuzumab + 5-FU + Cisplatin oder Capecitabin + Oxaliplatin	OS: 0,79 PFS: 0,70
		HER-2- negativ	CPS ≥ 1	Platin- und Fluoro- pyrimidin- basierte Chemo- therapie	24.11.2023	KN 859 [29]	Placebo + 5-FU + Cisplatin oder Capecitabin + Oxaliplatin	OS: 0,74 PFS: 0,72
Biliäres Karzinom	Kombi 1L		-	Gemcitabin und Cisplatin	12.12.2023	KN 966 [30]	Placebo + Gemcitabin + Cisplatin	OS: 0,83 PFS: 0,87

REFERENZEN¹:

1. Fachinformation KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Abrufbar unter [MSD - Arzneimitteldatenbank](#)
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
 27. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(10):1274-1286.
 28. Janjigian Y, Kawazoe A, Bai Y, et al. Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: interim analyses from

the phase 3 KEYNOTE-811 randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2023 Oct 19:S0140-6736(23)02033-0.

29. Rha SY, Oh DY, Yañez P et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023 Nov;24(11):1181-1195.

30. Kelley RK, Ueno M, Yoo C, et al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone for patients with advanced biliary tract cancer (KEYNOTE-966): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 401: 1853–65.

31. Wakelee H, Liberman M, Kato T, et al. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2023;389(6):491-503.

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.

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