

Adjuvantes
Melanom

KEYTRUDA® beim Melanom

ERÖFFNET EINEN BLICK NACH VORN.

Überlebenserwartung neu definiert



ERGEBNISSE DER KEYNOTE-054

**3,5-Jahres-Update
zum sekundären Endpunkt
fernmetastasenfreies
Überleben (DMFS)**

KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt.

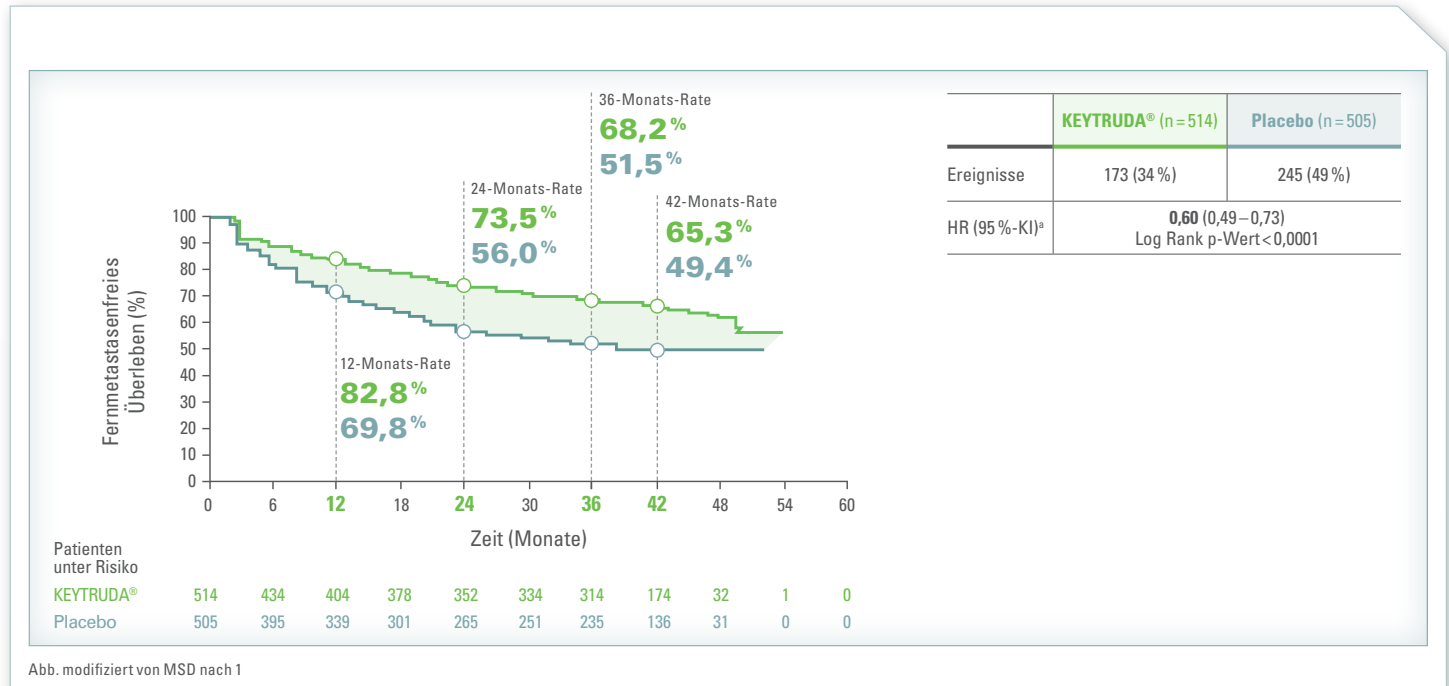
KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

KEYNOTE-054: FERNMETASTASENFREIES ÜBERLEBEN (DMFS)

Sekundärer Endpunkt; 3,5-Jahres-Daten^{*,1}

Fernmetastasenfreies Überleben | ITT-Population

mit KEYTRUDA® Monotherapie vs. Placebo (Kaplan-Meier-Schätzung)



^{*} Medianes Follow-up: 42,3 Monate, Datenschnitt: 2. April 2020 | ^a Basierend auf dem „Stratified-Cox-Proportional-Hazard-Modell“

Der Vorteil hinsichtlich fernmetastasenfreiem Überleben (DMFS) wurde durchgängig in allen Subgruppen nachgewiesen.



ÜBERSICHT: DMFS NACH SUBGRUPPEN NACH AJCC-7

Sekundärer Endpunkt; 3,5-Jahres-Daten^{*,1}

Fernmetastasenfreies Überleben | Subgruppen nach AJCC-7

mit KEYTRUDA® Monotherapie vs. Placebo (Kaplan-Meier-Schätzung)

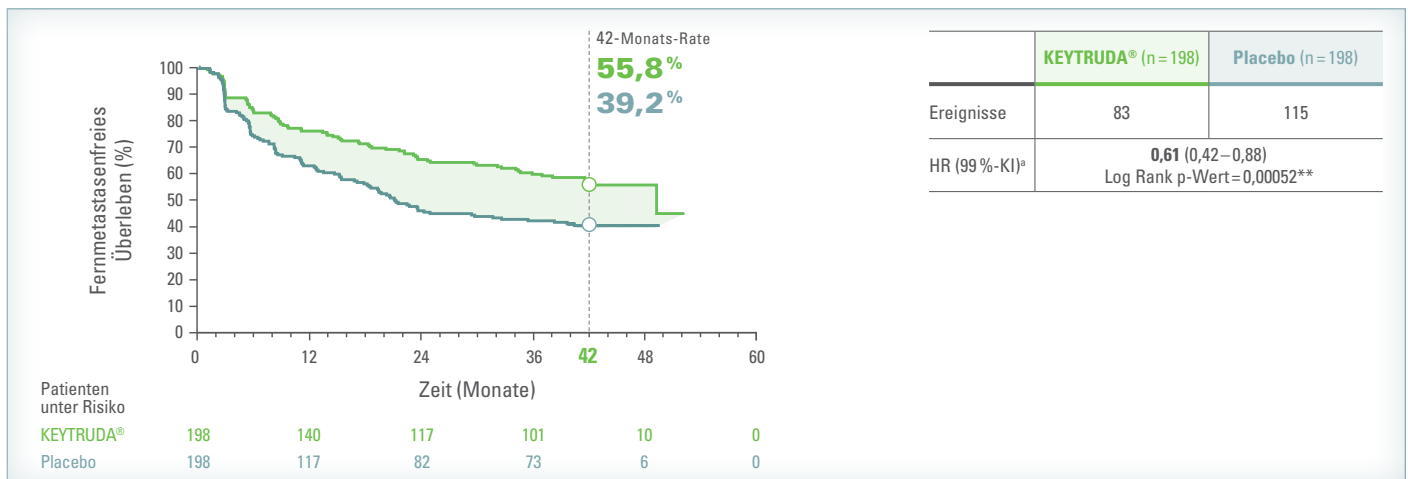
Stadium IIIA



Stadium IIIB



Stadium IIIC



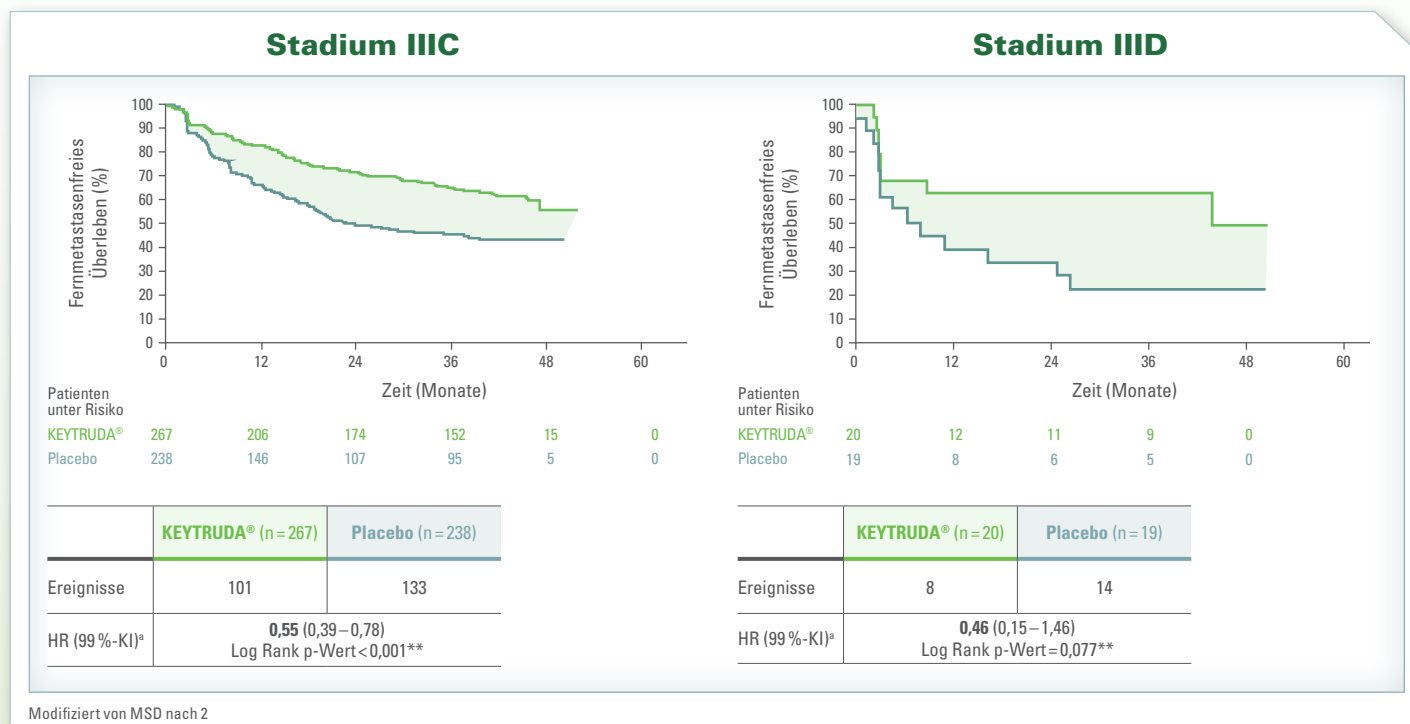
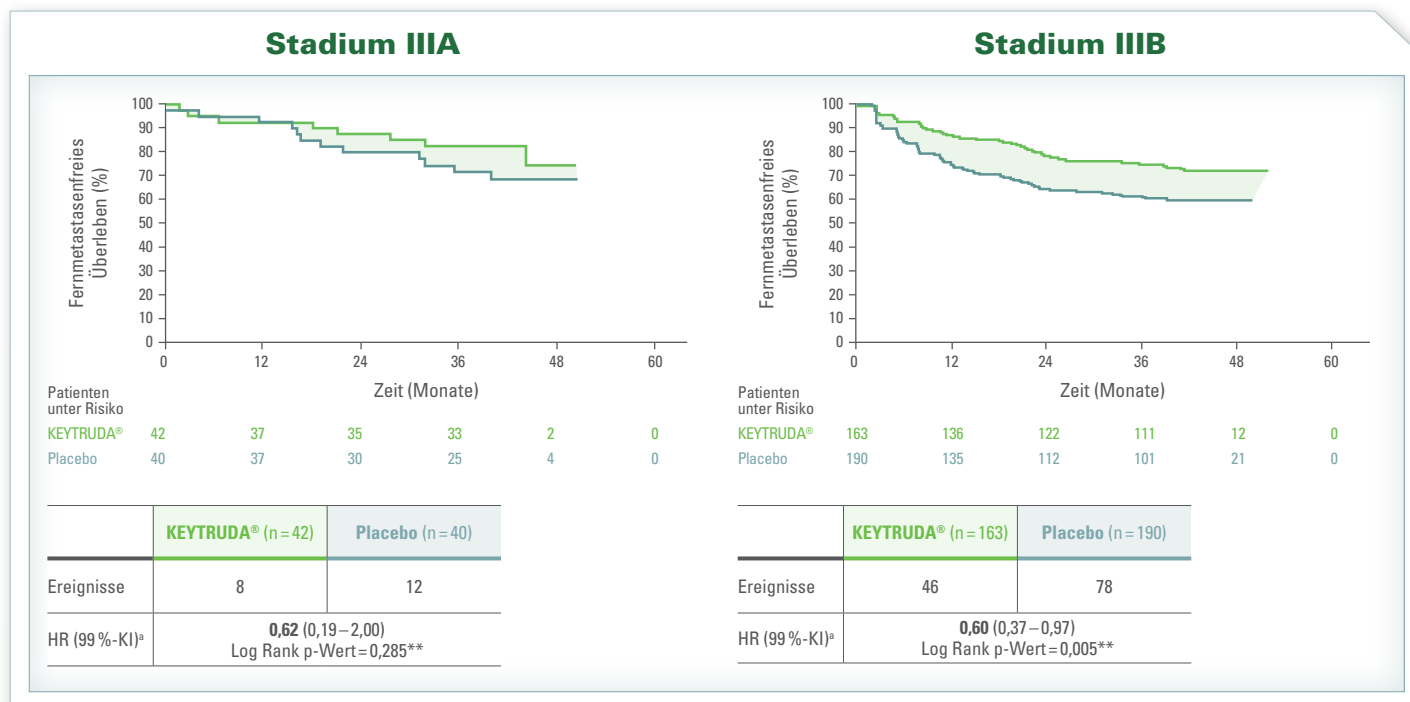
* Explorative Analyse, medianes Follow-up: 42,3 Monate, Datenschnitt: 2. April 2020; für diese Analyse waren keine formalen statistischen Tests vorgesehen, sodass keine statistischen Schlussfolgerungen gezogen werden können | ^a Basierend auf einem nicht stratifizierten „Cox-Modell“

ÜBERSICHT: DMFS NACH SUBGRUPPEN NACH AJCC-8

Sekundärer Endpunkt; 3,5-Jahres-Daten^{*,2}

Fernmetastasenfreies Überleben | Subgruppen nach AJCC-8

mit KEYTRUDA® Monotherapie vs. Placebo (Kaplan-Meier-Schätzung)



Modifiziert von MSD nach 2

* Explorative Analyse, medianes Follow-up: 42,3 Monate, Datenschnitt: 2. April 2020; für diese Analyse waren keine formalen statistischen Tests vorgesehen, sodass keine statistischen Schlussfolgerungen gezogen werden können | ^a Basierend auf einem nicht stratifizierten „Cox-Modell“

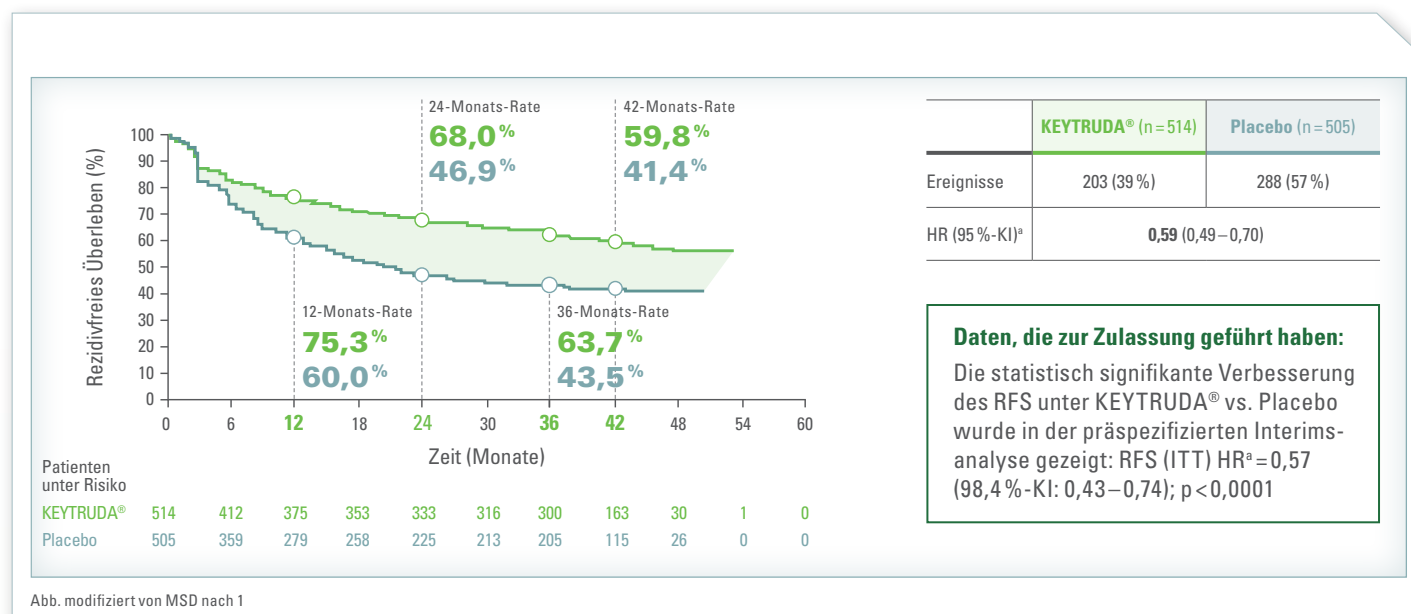


KEYNOTE-054: REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN (RFS)

3,5-Jahres-Daten (explorative Analyse)*,1

Rezidivfreies Überleben | ITT-Population

mit KEYTRUDA® Monotherapie vs. Placebo (Kaplan-Meier-Schätzung)



* Medianes Follow-up: 42,3 Monate, Datenschnitt: 2. April 2020; für diese Analyse waren keine formalen statistischen Tests vorgesehen, sodass keine statistischen Schlussfolgerungen gezogen werden können |
a Basierend auf dem „Stratified-Cox-Proportional-Hazard-Modell“

KEYNOTE-054: AUSGEWÄHLTE SICHERHEITSDATEN UND STUDIENDESIGN

Ausgewählte Sicherheitsdaten (3-Jahres-Daten)*,3

- Nebenwirkungen alle Grade: 78,8% (398/509) unter KEYTRUDA® vs. 66,3% (333/502) unter Placebo
- Nebenwirkungen Grad 3–5: 14,5% (74/509) unter KEYTRUDA® vs. 3,4% (17/502) unter Placebo
- Unter KEYTRUDA® gab es einen Todesfall aufgrund einer Myositis.
- Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (UEs) alle Grade: 37,7% unter KEYTRUDA® vs. 9% unter Placebo
- Immunvermittelte UEs Grad 3–4: 7,7% unter KEYTRUDA® vs. 0,6% unter Placebo

Studiendesign⁴

- Multizentrische, randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Phase-III-Studie
- In Zusammenarbeit mit der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer)
- Primäre Endpunkte: rezidivfreies Überleben (RFS) in der Gesamtpopulation (ITT) und RFS bei Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren
- Sekundäre Endpunkte: fernmetastasenfreies Überleben (DMFS), Gesamtüberleben (OS), Sicherheitsprofil und gesundheitsbezogene Lebensqualität
- 1.019 Patienten mit vollständig reseziertem Stadium IIIA (> 1 mm Lymphknoten-Metastasen), IIIB- oder IIIC-Melanom
- Randomisierung Kohorten (1:1): KEYTRUDA® 200 mg alle 3 Wochen** (n=514) versus Placebo (n=505)
- Behandlung der Patienten bis zu einem Jahr lang oder bis zum Wiederauftreten der Krebserkrankung oder bis zum Auftreten unzumutbarer Toxizität

* Medianes Follow-up: 3 Jahre; Datenschnitt: 30. September 2019 | ** Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® bei Erwachsenen beträgt entweder 200mg alle 3 Wochen oder 400mg alle 6 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten.

REFERENZENZEN

1. Eggermont AMM et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00065-6
2. Eggermont AMM et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021. Supplementary Appendix. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00065-6
3. Eggermont AMM et al. Longer Follow-Up Confirms Recurrence-Free Survival Benefit of Adjuvant Pembrolizumab in High-Risk Stage III Melanoma: Updated Results From the EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 Trial. *J Clin Oncol* 2020; 38. DOI: 10.1200/JCO.20.02110
4. Eggermont AMM et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma. *N Engl J Med* 2018; 378. DOI: 10.1056/NEJMoa1802357

Bitte lesen Sie vor Verordnung die Fachinformation von KEYTRUDA®.



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



KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Pembrolizumab **Zus.: Arzneil. wirks. Bestandt.:** 1 Durchstechfl. (4 ml) enth. 100 mg Pembrolizumab. 1 ml Konz. enth. 25 mg Pembrolizumab. **Sonst. Bestandt.:** L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbit 80 (E 433), Wasser für Injekt.-zwecke. **Anw.:** Als Monother. zur Behandl. d. fortgeschrittenen (nicht rezidierbaren od. metastasierenden) Melanoms b. Kdm. 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. Kdm. u. Jugendl. ab 12 Jahren u. Erw. Als Monother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (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-platteneithelialen NSCLC ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Carboplatin u. entweder Paclitaxel od. nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden platteneithelialen NSCLC b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden NSCLC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 10 %) 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. Kdm. 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 rezidierbaren rezidivierenden Platteneithelkarzinoms 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 rezidierbaren 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 rezidierbares od. metastasierendes Magen-, Dünndarm- 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 od. metastasierenden Ösophaguskarzinoms od. d. HER2-negativen Adenokarzinoms d. gastroösophagealen Übergangs b. Erw. mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10), In Komb. m. Chemother. zur neoadjuvanten u. anschl. 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 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. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. **Vorsicht bei:** Schwere Einschränkung d. Nierenfunkt.; moderater od. schwerer Einschränkung 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 Leberparenchymschädigung als Komplikation beobachtet). Pat. m. schwerer od. lebensbedrohli. immunverm. Nebenw. in der Anamnese. Unter den immunvermittelten 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. Muskuloskelettschm.; Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme; Fieber. *Häufig:* Pneumonie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Lymphopenie, Infusionsbed. Reakt. Hypothyreose, Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypokalzämie, Schlaflosigkeit, Schwindelgef., periph. Neuropathie, Lethargie; Geschmacksstör. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern), Hypertonie, Pneumonitis, Kolitis; Mundtrockenheit, Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Erythem; Dermatitis; trocken. Haut; Vitiligo; Ekzem; Alopecie; akneiforme Dermatitis. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Grippeähn. Erkrank.; Schüttelfrost. ALT erhöht; AST erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie; Bilirubin im Blut erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. *Gelegentl.:* Leukopenie; Immunthrombozytopenie; Eosinophilie, Sarkoidose. Nebenniereninsuff.; Hypophysitis; Thyreoiditis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Myasthenie-Syndrom; Epilepsie. Uveitis. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Pankreatitis; Gastritis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoid Keratose; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. Nephritis. Amylase erhöht. *Selten:* Hämolyt. Anämie; isolierte aplast. Anämie; hämophagozytische Lymphohistiozytose. Hypoparathyreoidismus. Guillain-Barré-Syndrom; Enzephalitis; Myelitis; Meningitis (aseptisch). Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Vaskulitis. Dünndarmp perforation. 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:* Neutropenie; Anämie; Thrombozytopenie; Leukopenie. Hypothyreose. Hypokaliämie; Vermind. Appetit. Schlaflosigkeit. Periphere Neuropathie; Kopfschm.; Schwindelgef.; Geschmacksstör. Dyspnoe; Husten. Übelk.; Diarrhö; Erbr.; Abdominalschm.; Obstipat. Alopecie; Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelett. Schm.; Myositis. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. Lipase erhöht; ALT erhöht; AST erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. *Häufig:* Pneumonie. Neutropenie; Thrombozytopenie; Lymphopenie; Infusionsbed. Reakt. Hypothyreose, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Hypokaliämie; Vermind. Appetit. Kopfschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelett. Schm.; 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. Hypothyreose, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Hypokaliämie; Vermind. Appetit. Kopfschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelett. Schm.; Myositis; Schm. in d. Extremitäten. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. Lipase erhöht; ALT erhöht; AST erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. *Gelegentl.:* Eosinophilie. Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Enzephalitis; Epilepsie. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoid Keratose; Vitiligo; Papeln. Tendosynovitis. Nephritis. Amylase erhöht. *Selten:* Hämolytische Anämie, Immunthrombozytopenie, Sarkoidose. Hypoparathyreoidismus. Guillain-Barré-Syndrom; Myasthenie-Syndrom. Uveitis. Dünndarmp perforation. Sklerosierende Cholangitis. SJS; Erythema nodosum; Änd. d. Haarfarbe. Sjögren-Syndrom. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. b. Laborwerten beachten. *In Komb. m. Axitinib od. Lenvatinib:* *Sehr häufig:* Hautwegsinfektionen. Anämie. Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm.; Geschmacksstör. Hypertonie. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Erbr.; Abdominalschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelett. Schm.; 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. Hypothyreose, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Hypokaliämie; Vermind. Appetit. Kopfschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelett. Schm.; Myositis; Schm. in d. Extremitäten. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. Lipase erhöht; ALT erhöht; AST erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. *Gelegentl.:* Eosinophilie. Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Enzephalitis; Epilepsie. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoid Keratose; Vitiligo; Papeln. Tendosynovitis. Nephritis. Amylase erhöht. *Selten:* Hämolytische Anämie, Immunthrombozytopenie, Sarkoidose. Hypoparathyreoidismus. Guillain-Barré-Syndrom; Myasthenie-Syndrom. Uveitis. Dünndarmp perforation. Sklerosierende Cholangitis. SJS; Erythema nodosum; Änd. d. Haarfarbe. Sjögren-Syndrom. **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 bestätigen, selektieren. Zuverlässige Verhängungsmethode b. Frauen im gebärf. Alter wäh. Behandl. u. bis min. 4 Mon. nach letzter Dosis. **Verschreibungspflichtig. Bitte lesen Sie vor Verordnung 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: 06/2022a (RCN: 000022447-DE)

DE-00C-00407