

05.09.2014 - 17:03 Uhr

## **KEYTRUDA® (Pembrolizumab) von MSD: US-Zulassung im beschleunigten Verfahren erteilt - Erster von der FDA zugelassener Antikörper gegen PD-1**

Luzern (ots) -

Wie MSD Merck Sharp & Dohme (in den USA und Kanada: Merck, NYSE: MRK) gestern bekannt gab, hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung für das Präparat KEYTRUDA® (Pembrolizumab) in einer Dosierung von 2 mg/kg alle drei Wochen erteilt. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung des nicht resektablen oder metastasierten malignen Melanoms bei Patienten, bei denen es nach der Anwendung von Ipilimumab und - bei positivem Test auf die BRAF-V600-Mutation - nach der Anwendung eines BRAF-Inhibitors zu einer Tumorprogression kam. Die Zulassung von KEYTRUDA für diese Indikation erfolgte im beschleunigten Verfahren und basiert auf Erkenntnissen zur Tumorremissionsrate und zur Dauerhaftigkeit des Ansprechens. Verbesserungen beim Gesamtüberleben oder bei den tumorassoziierten Symptomen sind bislang noch nicht belegt. Der dauerhafte Bestand der Zulassung für diese Indikation ist möglicherweise abhängig davon, inwiefern konfirmatorische Studien die Daten verifizieren und den Nutzen genauer charakterisieren können.

KEYTRUDA ist der erste Antikörper gegen PD-1 (programmed death receptor-1), der in den USA zur Behandlung beim Menschen zugelassen wurde. Das Präparat wurde von der FDA aufgrund der hohen Signifikanz der ersten Studienergebnisse und aufgrund der Tatsache, dass in diesem Therapiebereich ein grosser ungedeckter Bedarf besteht, als Breakthrough Therapy klassifiziert.

Unter der empfohlenen Dosierung von 2 mg/kg betrug die Gesamt-Remissionsrate bei 89 Patienten 24 % (95%-KI: 15-34 %; 21 von 89 Patienten), davon 1 komplette Remission und 20 partielle Remissionen. Zum Zeitpunkt der Auswertung war die Remission bei 86 % (18/21) der Patienten erhalten geblieben, die initial eine objektive Remission zeigten. Die Remissionsdauer lag zwischen > 1,4 und > 8,5 Monaten; insgesamt 8 Patienten zeigten Remissionsdauern von 6 Monaten und mehr. Bei 14 % (3/21) der Patienten war es zu einer Tumorprogression gekommen (2,8, 2,9 bzw. 8,2 Monate nach der initialen Remission).

KEYTRUDA ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der das Immunsystem des Organismus bei der Bekämpfung des fortgeschrittenen malignen Melanoms unterstützt. KEYTRUDA blockiert die Wechselwirkung zwischen PD-1 und dessen Liganden PD-L1 und PD-L2 und kann sowohl Tumorzellen als auch gesunde Zellen beeinträchtigen. Unter der Anwendung von KEYTRUDA traten immunologisch bedingte unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf, darunter Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Hypophysitis, Nephritis, Hyperthyreose und Hypothyreose. Wenn unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten, sollte in Abhängigkeit von deren Schweregrad eine Unterbrechung oder ein Absetzen der Behandlung mit KEYTRUDA und die Einleitung einer Kortikosteroidtherapie erwogen werden. In Anbetracht des Wirkmechanismus von KEYTRUDA ist davon auszugehen, dass KEYTRUDA den Fötus schädigt, wenn KEYTRUDA bei schwangeren Frauen angewendet wird. Gebärfähige Frauen sind deshalb auf die potenzielle Gefährdung des Fötus hinzuweisen. Weitere Angaben zu immunologisch bedingten unerwünschten Arzneimittelwirkungen und zur Anwendung in der Schwangerschaft finden sich im Abschnitt "Ausgewählte wichtige Sicherheitsinformationen" weiter unten.

Kenneth C. Frazier, der Chairman und Chief Executive Officer von MSD, kommentierte die Zulassung wie folgt: "Die Zulassung von KEYTRUDA ist ein hervorragendes Beispiel dafür, wie es MSD immer wieder gelingt, durch Einsatz, Engagement und bahnbrechende wissenschaftliche Leistungen auch Menschen mit schwersten Erkrankungen zu helfen. Wir danken den Patienten, die an unseren Studien zum malignen Melanom teilgenommen haben, ebenso wie den beteiligten Wissenschaftlern und Ärzten. Den gemeinsamen Anstrengungen dieser Menschen ist es zu verdanken, dass KEYTRUDA im beschleunigten Verfahren zugelassen werden konnte."

"Die beschleunigte Zulassung von KEYTRUDA durch die FDA hat grosse Bedeutung für Menschen mit einem fortgeschrittenen malignen Melanom", sagt auch der Leiter des Melanomzentrums am The Angeles Clinic and Research Institute, Dr. Omid Hamid, der als Prüfarzt im klinischen Entwicklungsprogramm zu Pembrolizumab tätig war. Die Möglichkeit, PD-1 mit KEYTRUDA gezielt zu antagonisieren, stellt einen vielversprechenden Fortschritt auf dem Gebiet der Immuntherapie dar."

Derzeit führt MSD bei Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom klinische Studien der Phase II und III

durch, in denen weitere Belege für den Nutzen von KEYTRUDA (Pembrolizumab) bei dieser Indikation gesammelt werden sollen. MSD plant, KEYTRUDA binnen einer Woche nach der gestrigen Erteilung der Zulassung auf den US-Markt zu bringen.

Studienerkenntnisse, die zur beschleunigten Zulassung von KEYTRUDA als Monotherapie geführt haben

Die Zulassung von KEYTRUDA basierte auf den Daten einer Studienkohorte aus der laufenden Phase Ib-Studie KEYNOTE-001, einer multizentrischen, unverblindeten, randomisierten Dosisvergleichsstudie bei Patienten mit nicht resektablen oder metastasiertem malignem Melanom und Tumorprogression. Zu den wichtigsten Eignungskriterien gehörten eine Vorbehandlung mit Ipilimumab (mindestens 2 Dosen zu mindestens 3 mg/kg) und - bei positivem Test auf die BRAF-V600-Mutation - die Vorbehandlung mit einem BRAF- oder MEK-Inhibitor sowie das Auftreten einer Tumorprogression innerhalb von 24 Wochen nach der letzten Anwendung von Ipilimumab. Die Patienten wurden in randomisierter Weise der Behandlung mit KEYTRUDA 2 mg/kg (n = 89) bzw. 10 mg/kg (n = 84) alle 3 Wochen bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität oder einer Tumorprogression zugewiesen. Die wichtigsten Wirksamkeitsparameter waren die bestätigte Gesamt-Remissionsrate, ermittelt durch eine verblindete unabhängige zentrale Auswertung gemäss den Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), sowie die Remissionsdauer. Die Tumorremission wurde in zwölfwöchigen Abständen beurteilt.

## KEYTRUDA

Bei KEYTRUDA (Pembrolizumab) handelt es sich um einen humanisierten monoklonalen Antikörper, der die Wechselwirkung zwischen PD-1 und dessen Liganden PD-L1 und PD-L2 blockiert. Durch die Bindung an den PD-1-Rezeptor und die Blockierung der Wechselwirkung mit den Rezeptor-Liganden setzt KEYTRUDA die Hemmung des PD-1-vermittelten Signalwegs der Immunantwort und der antitumorale Immunantwort, ausser Kraft.

KEYTRUDA ist in der Schweiz noch nicht zugelassen. Die US-amerikanische Fachinformation, welche von der FDA herausgegeben wurde, kann unter folgendem Link eingesehen werden: <http://ots.ch/nZhwQ>

## Wir haben Krebs im Fokus

Unser Ziel ist es, bahnbrechende wissenschaftliche Leistungen in biomedizinische Innovationen umzuwandeln, um weltweit Menschen mit Krebs zu helfen. MSD Onkologie - Menschen mit Krebs zu helfen ist unsere Leidenschaft, Zugang zu unseren Krebsmedikamenten zu ermöglichen ist unser Bestreben, Forschung in der Immunonkologie voranzutreiben ist unser Schwerpunkt. So können wir Menschen mit Krebs neue Hoffnung geben.

Weitere Informationen zu unseren klinischen Prüfungen im Bereich Onkologie unter: [www.merck.com/clinicaltrials](http://www.merck.com/clinicaltrials)

## Über MSD

MSD ist ein forschendes, global führendes Gesundheitsunternehmen, das sich weltweit für die Verbesserung von Gesundheit und Wohlbefinden einsetzt. MSD ist ein geschützter Name von Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey. Mit ihren rezeptpflichtigen Medikamenten, Impfstoffen, Biotherapeutika sowie Produkten zur Selbstmedikation und der Veterinärmedizin bietet MSD in über 140 Ländern umfassende und innovative Gesundheitslösungen. Darüber hinaus setzt sich MSD für die Verbesserung der weltweiten Gesundheitsversorgung und den verbesserten Zugang zu Medikamenten ein. Zu diesem Zweck engagiert sich MSD in weitreichenden Programmen und Partnerschaften. Die Schweiz ist ein wichtiger Standort für das Unternehmen. Hier arbeiten über 600 Mitarbeitende in verschiedenen national und international ausgerichteten Funktionen.

## MSD Humanmedizin Schweiz

Der Bereich Humanmedizin von MSD ist in der Schweiz zuständig für den Vertrieb rezeptpflichtiger Medikamente und Biopharmazeutika in den Therapiebereichen: Herz-Kreislauf, Diabetes, Autoimmunerkrankungen, Frauengesundheit, Virologie mit u.a. HIV/Aids und Hepatitis C und Infektionskrankheiten. MSD setzt sich lokal für die Verbesserung der Gesundheitskompetenz ein, engagiert sich in der Gesundheitsökonomie und unterstützt medizinische Forschungsprojekte in der Schweiz.

Mehr unter: [www.msd.ch](http://www.msd.ch), [www.msd.com](http://www.msd.com)

© 2014 MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftestrasse 4, 6005 Luzern. Alle Rechte vorbehalten.

CORP-1130003-0000

Kontakt:

MSD Merck Sharp & Dohme AG  
Liliane Mester, Communications Lead

Tel. +41 58 618 34 24 / Mobile 079 235 58 90  
liliane.mester@merck.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100053016/100760984> abgerufen werden.