

03.06.2019 – 07:08 Uhr

## **Swissmedic lässt MSDs Anti-PD-1-Krebstherapie in Kombination mit einer Chemotherapie zur Erstbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem plattenepitheliales nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom zu**

*Luzern (ots) -*

MSD gab heute bekannt, dass die Schweizer Gesundheitsbehörde Swissmedic Pembrolizumab in Kombination mit einer Chemotherapie in der Schweiz für Erwachsene mit metastasiertem plattenepitheliales nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) zugelassen hat, und zwar unabhängig von der PD-L1-Expression. Die Zulassung der Anti-PD-1-Therapie basiert auf den Ergebnissen der KEYNOTE-407-Studie, die eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens mit Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie gegenüber alleiniger Chemotherapie belegen.

Pembrolizumab ist die erste Anti-PD-1-Therapie (PD-1: programmed death protein 1), die in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem plattenepitheliales nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) zugelassen ist. Die Zulassung basiert auf Daten aus der Phase 3-KEYNOTE-407-Studie, aus der hervorgeht, dass Pembrolizumab in Kombination mit einer Chemotherapie das Gesamtüberleben (overall survival, OS) bei Erwachsenen mit metastasiertem plattenepitheliales NSCLC signifikant verbessert, unabhängig vom PD-L1-Tumor-Expressionsstatus (PD-L1: programmed death ligand 1), wobei eine Senkung des Sterberisikos um 36 Prozent im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie beobachtet wurde (HR = 0,64 [95% CI, 0,49-0,85]; p = 0,0008).

In KEYNOTE-407 verbesserte Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel das OS signifikant und verringerte das Sterberisiko um 36 Prozent im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (HR = 0,64 [95% CI, 0,49-0,85]; p = 0,0008). Die Pembrolizumab-Kombination zeigte auch ein verbessertes PFS (Progression Free Survival, dt. progressionsfreies Überleben) mit einer Verringerung des Progressions- oder Sterberisikos um 44 Prozent im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (HR = 0,56 [95% CI, 0,45-0,70]; p < 0,001). Unter den Patienten, welche die Pembrolizumab-Kombination erhielten, betrug die ORR (Overall Response Rate, dt. Gesamtansprechrate) 58 Prozent (95% CI, 52-64) im Vergleich zu 38 Prozent (95% CI, 33-44) bei Patienten, die nur Chemotherapie erhielten. Die mediane DoR (Duration of Response, dt. Dauer des Ansprechens) betrug 7,7 Monate (Bereich 1,1+ bis 14,7+ Monate) für Patienten, welche die Pembrolizumab-Kombination erhielten, im Vergleich zu 4,8 Monaten (Bereich 1,3+ bis 15,8+ Monate) für Patienten, die nur Chemotherapie erhielten. Die Sicherheit von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie wurde in klinischen Studien bei 791 Patienten mit NSCLC untersucht, die alle drei Wochen 200 mg, 2 mg/kg oder 10 mg/kg Pembrolizumab erhielten. Bei dieser Patientengruppe waren die häufigsten Nebenwirkungen Übelkeit (49%), Anämie (48%), Müdigkeit (38%), Verstopfung (34%), Durchfall (31%), Neutropenie (29%) und verminderter Appetit (28%). Die Inzidenz von Nebenwirkungen des Grades 3-5 betrug 67 Prozent für die Pembrolizumab-Kombination und 66 Prozent für die alleinige Chemotherapie.

### **Über das KEYNOTE-407-Studiendesign<sup>2</sup>**

Die für die Zulassung relevante KEYNOTE-407-Studie ist eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie bei bisher unbehandelten Patienten mit metastasiertem Plattenepithel-NSCLC, unabhängig vom PD-L1-Tumor-Expressionsstatus. Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie Metastasen mit klinischen Symptomen des Zentralnervensystems hatten, früher einmal eine nichtinfektiöse Pneumonitis hatten, die den Einsatz von Glukokortikoiden erforderte, eine aktive Autoimmunerkrankung aufwiesen oder eine systemische immunsuppressive Behandlung erhielten. Die vollständigen Einschlusskriterien sind im Studienprotokoll aufgeführt und in der Vollversion auf NEJM.org nachzulesen. Den Patienten wurde randomisiert Pembrolizumab 200 mg Q3W (alle drei Wochen), Carboplatin Q3W und entweder Paclitaxel Q3W oder Nab-Paclitaxel Q1W intravenös verabreicht, und zwar für vier 3-wöchige Zyklen, gefolgt von Pembrolizumab 200 mg Q3W (n = 278); oder Placebo Q3W, Carboplatin Q3W und entweder Paclitaxel Q3W oder Nab-Paclitaxel Q1W, intravenös für vier 3-wöchige Zyklen, gefolgt von Placebo Q3W (n = 281). Die Behandlung wurde bis zum Fortschreiten der Erkrankung, bis zu einer inakzeptablen Toxizität oder bis zu einer Dauer von 24 Monaten fortgesetzt. Die primären Endpunkte für die Wirksamkeitsziele waren OS und PFS. Die sekundären Endpunkte für

die Wirksamkeitsziele waren ORR und DoR. PFS, ORR und DoR wurden durch verblindeten, unabhängigen, zentralen Review (BICR, Blinded Independent Central Review) gemäss Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1 (RECIST v1.1) bewertet (modifiziert, um insgesamt maximal 10 Zielläsionen und maximal 5 Zielläsionen pro Organ zu verfolgen). Patienten, die Carboplatin und entweder Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel allein erhielten und für welche ein Fortschreiten der Erkrankung beobachtet wurde, konnten zur Monotherapie mit Pembrolizumab übergehen.

## Über PD-1 und PD-L1

PD-1 und PD-L1 sind Arten von Proteinen, die in den Zellen des menschlichen Körpers vorkommen. Das PD 1-Protein kommt in Immunzellen vor, die als T-Zellen bezeichnet werden. Es fungiert normalerweise als eine Art "Aus-Schalter", der die T-Zellen davon abhält, andere Zellen im Körper anzugreifen. PD-1 bindet an PD L1. Dies ist ein Protein, das in einigen normalen (und Krebs-) Zellen vorkommt. Durch diese Wechselwirkung wird die T-Zelle angewiesen, die andere Zelle in Ruhe zu lassen und nicht anzugreifen. Einige Krebszellen haben grosse Mengen an PD L1, was ihnen hilft, sich vor einem Immunangriff zu schützen. Therapien, die entweder auf PD-1 oder PD-L1 abzielen, können das Binden dieser Liganden verhindern und dazu beitragen, dass sich Krebszellen nicht schützen können.<sup>3</sup>

## Über Pembrolizumab (KEYTRUDA®)

Pembrolizumab ist eine injizierte Anti-PD-1-Therapie, die die Fähigkeit des körpereigenen Immunsystems stärkt, Tumorzellen zu erkennen und zu bekämpfen. Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der die Wechselwirkung zwischen PD-1 und seinen Liganden PD-L1 und PD-L2 blockiert und dadurch T-Lymphozyten aktiviert, die sowohl Tumorzellen als auch gesunde Zellen beeinflussen können.

## Über Lungenkrebs in der Schweiz

Lungenkrebs ist bei Männern die zweithäufigste und bei Frauen die dritthäufigste Krebserkrankung. Es handelt sich bei den Männern um die häufigste und bei Frauen um die zweithäufigste Krebstodesursache. Bei den Männern nehmen die Neuerkrankungs- und Sterberaten seit 1986 ab (-36% resp. -45%), während bei den Frauen beide Raten zunehmen (94% resp. 88%).<sup>4</sup>

In absoluten Zahlen: Pro Jahr erkranken in der Schweiz 2'589 Männer und 1'663 Frauen an Lungenkrebs. 2'003 Männer bzw. 1'174 Frauen sterben jährlich an Lungenkrebs in der Schweiz.<sup>5</sup>

## MSDs Krebs-Schwerpunkt

MSD verfügt über das branchenweit grösste klinische Forschungsprogramm für Immunonkologie. Derzeit werden mehr als 900 Studien mit KEYTRUDA an einer Vielzahl von Krebsarten und in verschiedenen Behandlungsumgebungen durchgeführt. Das klinische Pembrolizumab-Programm zielt darauf ab, die krebsübergreifende Rolle von Pembrolizumab zu verstehen. Ausserdem möchten wir die Faktoren verstehen, mit denen die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient von der Behandlung mit Pembrolizumab profitieren wird, vorhergesagt werden können, einschliesslich der Untersuchung mehrerer verschiedener Biomarker.

Unser Ziel ist es, bahnbrechende wissenschaftliche Erkenntnisse in innovative onkologische Arzneimittel umzusetzen, um Krebspatienten weltweit zu helfen. Als Teil unseres Krebs-Schwerpunktes haben wir uns dazu verpflichtet, das Potenzial der Immunonkologie mit einem der grössten Entwicklungsprogramme der Branche für mehr als 30 Tumorarten zu erforschen. Wir stärken unser Portfolio auch weiterhin durch strategische Übernahmen und priorisieren die Entwicklung mehrerer vielversprechender Onkologiekandidaten mit dem Potenzial, die Behandlung fortgeschrittener Krebserkrankungen zu verbessern.

In der Schweiz führt MSD derzeit 20 klinische Studien zu 10 verschiedenen Tumorarten durch.<sup>6</sup>

Weitere Informationen zu unseren klinischen Onkologie-Studien finden Sie unter [www.msd.com/clinicaltrials](http://www.msd.com/clinicaltrials).

## Referenzen

- 1) Fachinformation zu Pembrolizumab (KEYTRUDA®) finden Sie unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) oder [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)
- 2) Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al; für die KEYNOTE-407-Prüfärzte. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. N Engl J Med Nov 2018; 379:2040-2051.
- 3) <https://www.keytruda.com/keytruda-faq/what-are-pd1-and-pdl1/>, aufgerufen am 23.05.2019
- 4) Schweizer Bundesamt für Statistik: Spezielle Krebserkrankungen,

<http://ots.ch/NMeWfi>, aufgerufen am 24.05.2019

5) Krebsliga Schweiz: Krebs in der Schweiz - wichtige Zahlen; Dez 2018; S 7; <http://ots.ch/nCVYhz>, aufgerufen am 24.05.2019

6) [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), aufgerufen am 23.05.2019

Exemplare der Studienpublikation können unter der angegebenen Adresse angefordert werden.

Diese Informationen sind ausschliesslich für Medienschaffende bestimmt. MSD weist auf die werberechtlichen Bestimmungen des Arzneimittelrechtes hin, insbesondere auf das Verbot der Publikumswerbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel.

#### Über MSD in der Schweiz

1'000 Mitarbeitende sind in der Schweiz in nationalen und internationalen Funktionen tätig. Der Geschäftsbereich Humanmedizin ist in den Bereichen verschreibungspflichtige Arzneimittel und Biopharmazeutika für Therapien wie Onkologie, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionskrankheiten (einschliesslich Pilzinfektionen, Antibiotikaresistenz, HIV/Aids und Hepatitis C), Immunologie sowie Frauengesundheit tätig und im Bereich Impfstoffe für Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

MSD ist in der klinischen Forschung tätig und stellt weltweit Arzneimittel für klinische Studien her. Zudem engagiert sich MSD aktiv vor Ort und unterstützt den Gesundheitskongress «Trendtage Gesundheit Luzern» und den beliebten «Swiss City Marathon Lucerne». Im Jahr 2019 wurde das Unternehmen zum siebten Mal in Folge als «Top Arbeitgeber Schweiz» sowie zum vierten Mal als «Top Arbeitgeber Europa» ausgezeichnet.

#### Über MSD weltweit

MSD ist eine eingetragene Marke von Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey, USA. MSD ist ein weltweit führendes biopharmazeutisches Unternehmen, das seit mehr als einem Jahrhundert in der Life-Science-Forschung tätig ist und Arzneimittel und Impfstoffe für die anspruchsvollsten Krankheiten der Welt entwickelt, darunter Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Alzheimer und Infektionskrankheiten wie HIV und Ebola.

Weitere Informationen: [www.msd.ch](http://www.msd.ch). Folgen Sie uns auf Twitter, LinkedIn und YouTube.

© 2019 MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern. Alle Rechte vorbehalten.

CH-KEY-00099

#### Kontakt:

[media.switzerland@merck.com](mailto:media.switzerland@merck.com) | Tel. +41 (0) 58 618 30 30  
Jean-Blaise Defago (Policy & Communications Director)  
Liliane Elspass (Communications Lead)

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100053016/100828739> abgerufen werden.