Mehr Flexibilität
Q3W (200 mg)/**Q6W** (400 mg)
bei Erwachsenen

MSD

KEYTRUDA®.
Für das, was vor uns liegt.

Q3W = alle 3 Wochen; Q6W = alle 6 Wochen

DE-OOC-00634

THERAPIE DES FORTGESCHRITTENEN MELANOMS (STADIUM IV)

auf Basis der KEYNOTE-006 und der Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587

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

Übersicht

Studiendesign & Studienendpunkte **4**

Überblick 5

Studiendesign 6

Analysenübersicht und zulassungsrelevante Ergebnisse 8

Ergebnisse nach 5 und 10 Jahren Nachbeobachtungszeit (explorative Analysen) **10**

10-Jahres-Analyse:

- Gesamtüberleben (OS) 11
- Modifiziertes progressionsfreies Überleben (mPFS) 13
- Gesamtüberleben der Subgruppen 14

5-Jahres-Analyse:

- Therapie-Erfolg und Langzeitansprechen 15

10-Jahres-Analyse:

- mPFS der Subgruppen 16
- OS der Subgruppen 17
- Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom besten Ansprechen 18

Auswertungen der 5- und 10-Jahres-Analysen zum 2. Behandlungszyklus (explorative Analysen) **20**

10-Jahres-Analyse:

- mPFS im 2. Behandlungszyklus 21

5-Jahres-Analyse:

- Therapieansprechen 22
- Ansprechen im 2. Behandlungszyklus 23

10-Jahres-Analyse:

- ORR im 2. Behandlungszyklus 24

Sicherheitsprofil **26**

Dosierung **28**

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

Studiendesign & Studienendpunkte

KEYNOTE-006: Überblick

KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt.[1]

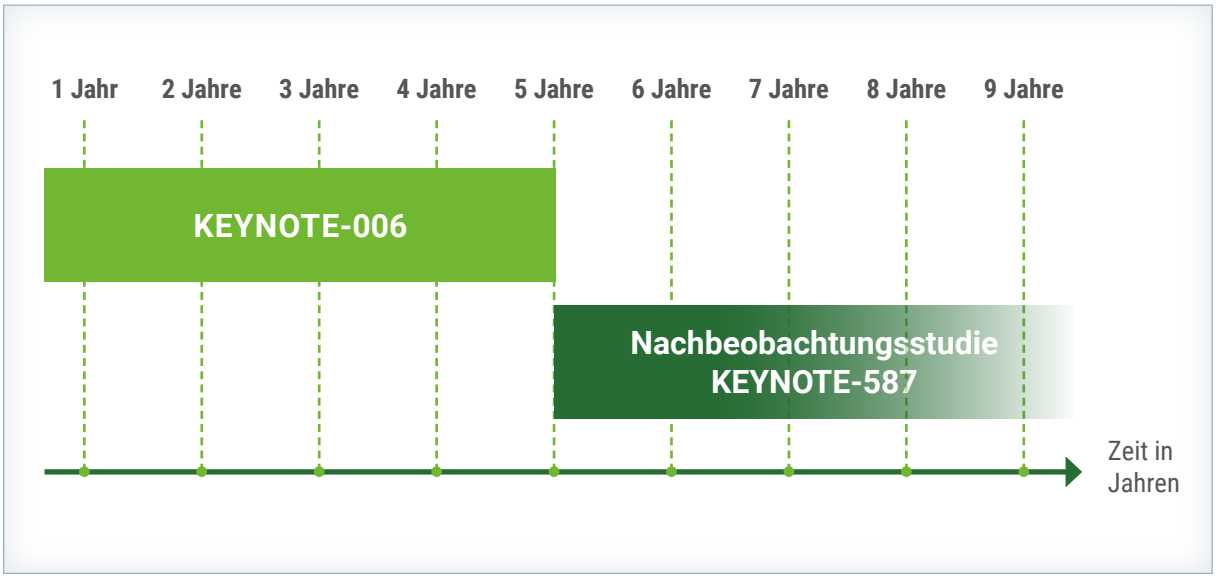


Abb. erstellt von MSD nach 2 und 3

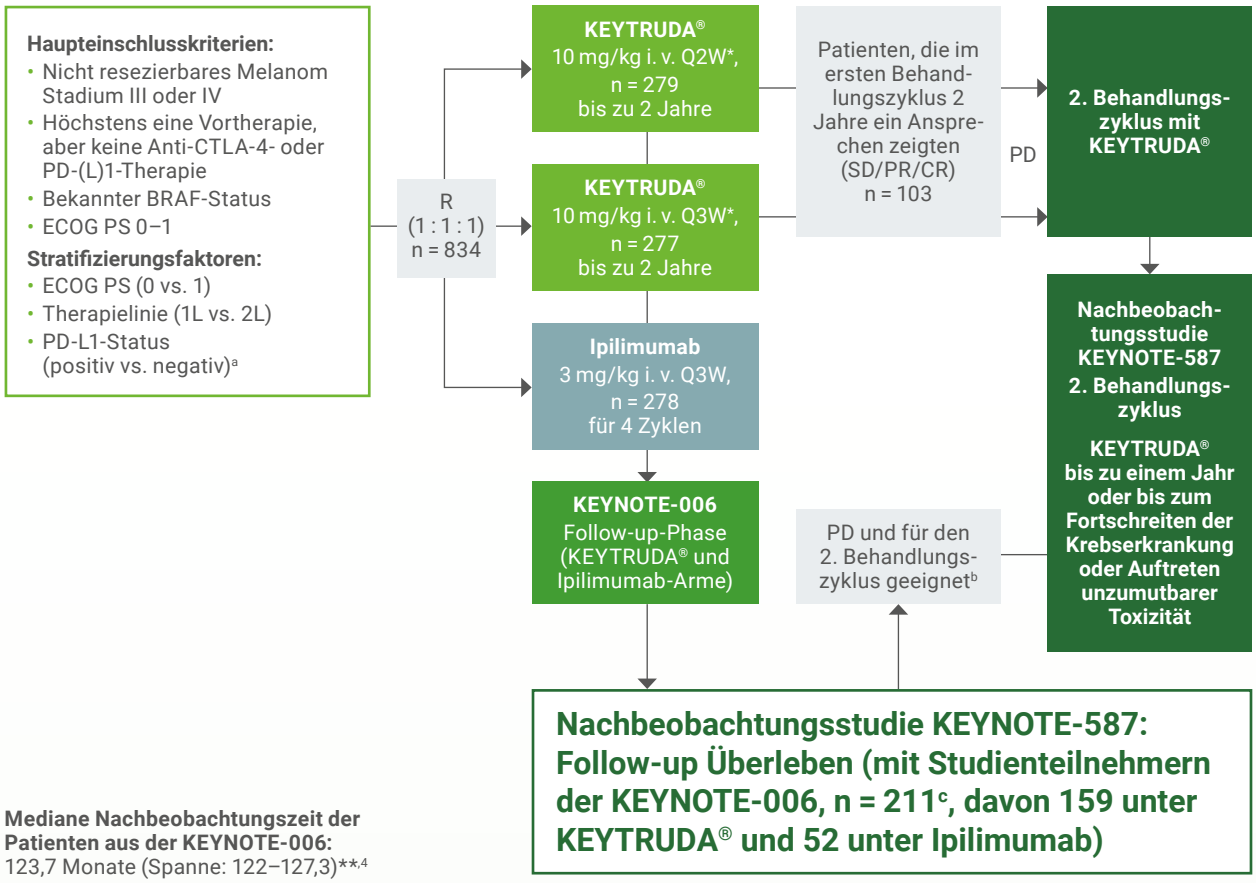
Die Sicherheit und Wirksamkeit von KEYTRUDA® wurde in KEYNOTE-006, einer multizentrischen, offenen, kontrollierten Phase-III-Studie zur Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms bei Ipilimumab-naiven Patienten, untersucht.[2]

Studienteilnehmer der KEYNOTE-006 konnten in die Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587 überführt werden zur Erhebung von Langzeitdaten. Die Langzeitdaten umfassen Analysen zum Überleben, zur Progression der Erkrankung und zur Dauer des Therapieansprechens.[3]

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

KEYNOTE-006 und -587: Studiendesign[2–4]

Multizentrische, unverblindete, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie[2,3]



Mediane Nachbeobachtungszeit der Patienten aus der KEYNOTE-006:
123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)**;[4]

Abb. modifiziert von MSD nach 2 und 3

Primäre Endpunkte: progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) in der Gesamtpopulation. Das PFS war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Fortschreiten der Erkrankung bewertet gemäß RECIST-Kriterien oder bis zum Tod. Das OS war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Tod.[2]

Sekundäre Endpunkte: objektive Ansprechrate (ORR) und Dauer des Ansprechens (DOR) in der Gesamtpopulation

Patienten, die bis zum Studienende an der KEYNOTE-006 teilgenommen hatten, konnten in die **Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587** wechseln für eine Langzeitanalyse des Überlebens, der Progression oder zum Start einer neuen Krebstherapie.

Primärer Endpunkt in der KEYNOTE-587: Gesamtüberleben (OS)

* Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® bei Erwachsenen beträgt entweder 200 mg alle 3 Wochen oder 400 mg alle 6 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten. Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® als Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Melanom beträgt 2 mg/kg Körpergewicht (bis zu einem Maximum von 200 mg) alle 3 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten.

** Datenschnitt: 1. Mai 2024[4]

a Die PD-L1-Expression wurde mittels eines IHC-Tests mit dem 22C3-Anti-PD-L1-Antikörper bestimmt. PD-L1 positiv war definiert als PD-L1-Expression bei ≥ 1 % der Tumorzellen und der tumorassoziierten Immunzellen im Verhältnis zu allen lebensfähigen Tumorzellen.

b Patienten, die den ersten Behandlungszyklus mit SD oder besser beendet hatten und bei denen danach die Erkrankung fortschritt, waren geeignet für einen 2. Behandlungszyklus mit KEYTRUDA® in KEYNOTE-006 und der Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587.

c Von 333 geeigneten Patienten aus der KEYNOTE-006 wurden 122 Patienten nicht in die Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587 eingeschlossen.

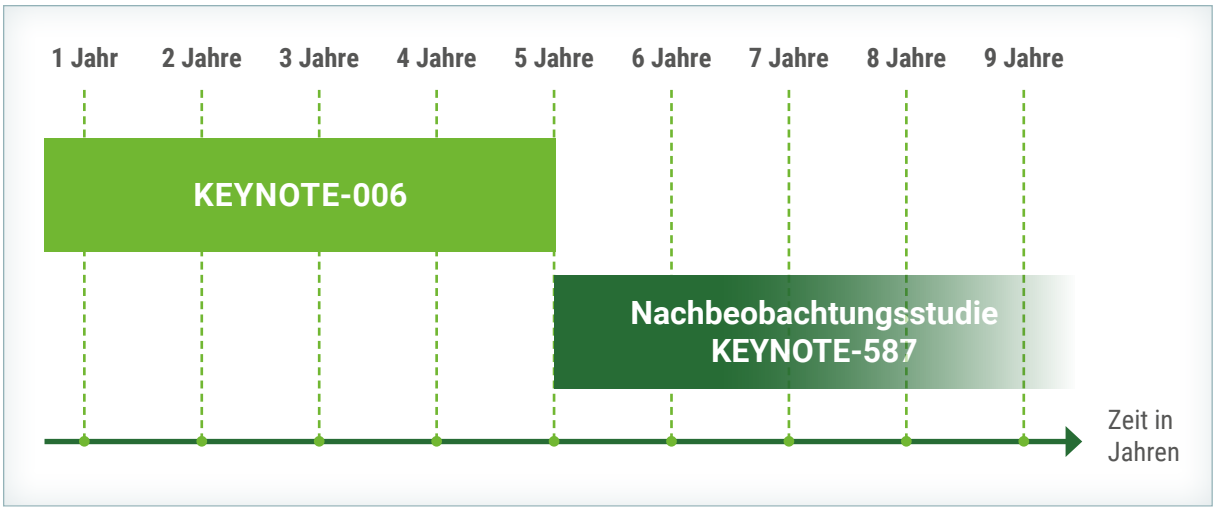
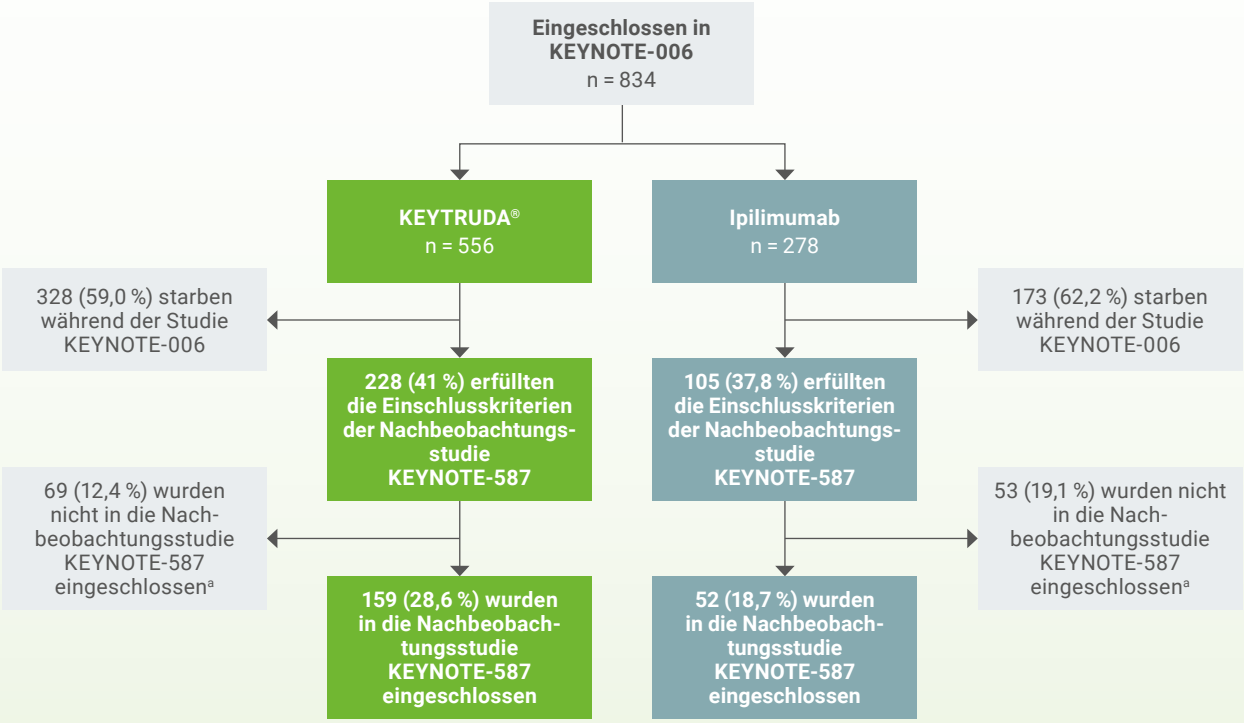


Abb. erstellt von MSD nach 2 und 3

PATIENTENEINSCHLUSS IN DIE KEYNOTE-587:[2,4]

Mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)*[,4]



Nach Beendigung der KEYNOTE-006 wurden 211 Teilnehmer in die Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587 überführt.[2]

* Datenschnitt: 1. Mai 2024[4]

a 69 Patienten im KEYTRUDA® Arm und 53 Patienten im Ipilimumab-Arm waren nach der KEYNOTE-006 noch am Leben, wurden aber nicht in die Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587 eingeschlossen.

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

ANALYSEN DER KEYNOTE-006

Präspezifizierte erste und zweite Interimsanalyse[2]

Mediane Nachbeobachtungszeit: 7,9 Monate (Spanne: 6,1–11,5) für PFS (Datenschnitt der ersten Interimsanalyse: 3. September 2014) und mindestens 12 Monate für OS (Datenschnitt der zweiten Interimsanalyse: 3. März 2015)

Daten, die zur Zulassung geführt haben:[2]

Signifikante Verbesserung des **progressionsfreien Überlebens (PFS)** und des **Gesamtüberlebens (OS)**

- **PFS** unter KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q2W* (n = 279) oder KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q3W* (n = 277) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[a] = 0,58** (95 %-KI: 0,46–0,72); p[b] < 0,001 bzw. **HR[a] = 0,58** (95 %-KI: 0,47–0,72); p[b] < 0,001
- **OS** unter KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q2W* (n = 279) oder KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q3W* (n = 277) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[a] = 0,63** (95 %-KI: 0,47–0,83); p[b] < 0,0005 bzw. **HR[a] = 0,69** (95 %-KI: 0,52–0,90); p[b] = 0,0036

Protokollspezifizierte finale OS-Analyse[5]

Mediane Nachbeobachtungszeit: 22,9 Monate (Datenschnitt: 3. Dezember 2015)

PFS unter KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q2W* (n = 279) und KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q3W* (n = 277) vs. Ipilimumab (n = 278); (explorative Analyse): **HR[a] = 0,61** (95 %-KI: 0,50–0,75); p[b] < 0,0001

OS unter KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q2W* (n = 279) bzw. KEYTRUDA® 10 mg/kg KG Q3W* (n = 277) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[a] = 0,68** (95 %-KI: 0,53–0,87); p[b] = 0,0009 bzw. **HR[a] = 0,68** (95 %-KI: 0,53–0,86); p[b] = 0,0008

5-Jahres-Daten (explorative Analyse)[6]

Mediane Nachbeobachtungszeit: 57,7 Monate (IQR: 56,7–59,2); (Datenschnitt: 3. Dezember 2018)

PFS unter KEYTRUDA® (n = 556) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[a] = 0,57** (95 %-KI: 0,48–0,67); p[b] < 0,0001

OS unter KEYTRUDA® (n = 556) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[a] = 0,73** (95 %-KI: 0,61–0,88); p[b] = 0,00049

7-Jahres-Daten (explorative Analyse)[3]

Mediane Nachbeobachtungszeit: 85,3 Monate (Spanne: 0,03–90,8); (Datenschnitt: 19. April 2021)

OS unter KEYTRUDA® (n = 556) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[a] = 0,70** (95 %-KI: 0,58–0,83)

10-Jahres-Daten (explorative Analyse)[4]

Mediane Nachbeobachtungszeit: 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3); (Datenschnitt: 1. Mai 2024)

PFS unter KEYTRUDA® (n = 556) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[c] = 0,64** (95 %-KI: 0,54–0,75)

OS unter KEYTRUDA® (n = 556) vs. Ipilimumab (n = 278): **HR[c] = 0,71** (95 %-KI: 0,60–0,85)

* Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® bei Erwachsenen beträgt entweder 200 mg alle 3 Wochen oder 400 mg alle 6 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten. Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® als Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Melanom beträgt 2 mg/kg Körpergewicht (bis zu einem Maximum von 200 mg) alle 3 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten.

a Hazard Ratio basierend auf dem stratifizierten Cox-Proportional-Hazard-Modell

b Basierend auf dem stratifizierten Log-Rank-Test

c Basierend auf dem Cox-Regressionsmodell mit der Efron-Methode des „Tie-Handlings"

KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt.[1]

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

Ergebnisse nach 5 und 10 Jahren Nachbeobachtungszeit (explorative Analysen)

KEYNOTE-006/KEYNOTE-587: 10-Jahres-Analyse
Gesamtüberleben (OS)

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **ITT-Population** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)* | explorative Analyse[4]

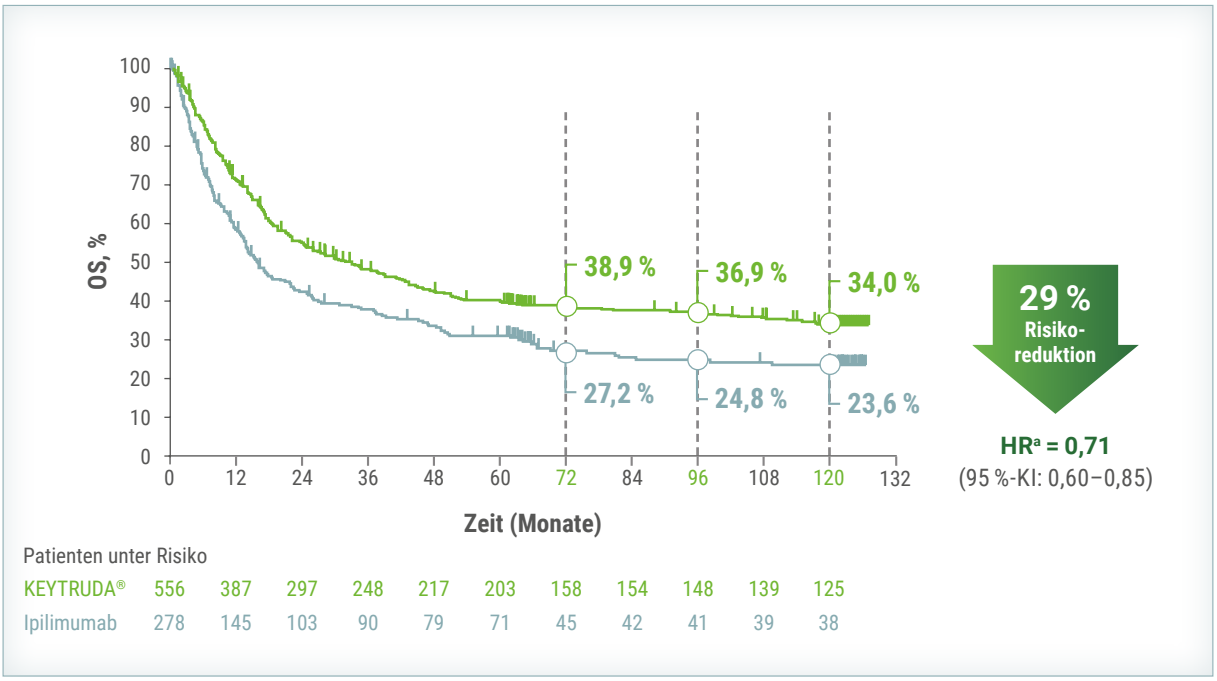


Abb. modifiziert von MSD nach 4

- Verbessertes medianes OS in der ITT-Population unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab: 32,7 Monate (95 %-KI: 24,5–41,6 Monate) vs. 15,9 Monate (95 %-KI: 13,3–22,0 Monate)[b]
- Patienten, die nicht in die KEYNOTE-587 eingeschlossen wurden, wurden zum Zeitpunkt des letzten bekannten Überlebens zensiert.

Weiterhin ein anhaltender Vorteil im Gesamtüberleben unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab, in der Gesamtpopulation nach 10 Jahren Nachbeobachtung.

* Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024
a Basierend auf dem Cox-Regressionsmodell mit der Efron-Methode des „Tie-Handlings"
b Kaplan-Meier-Methode für zensierte Daten

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppe therapienaiver Patienten* (Erstlinienbehandlung)** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)** | explorative Analyse [4]

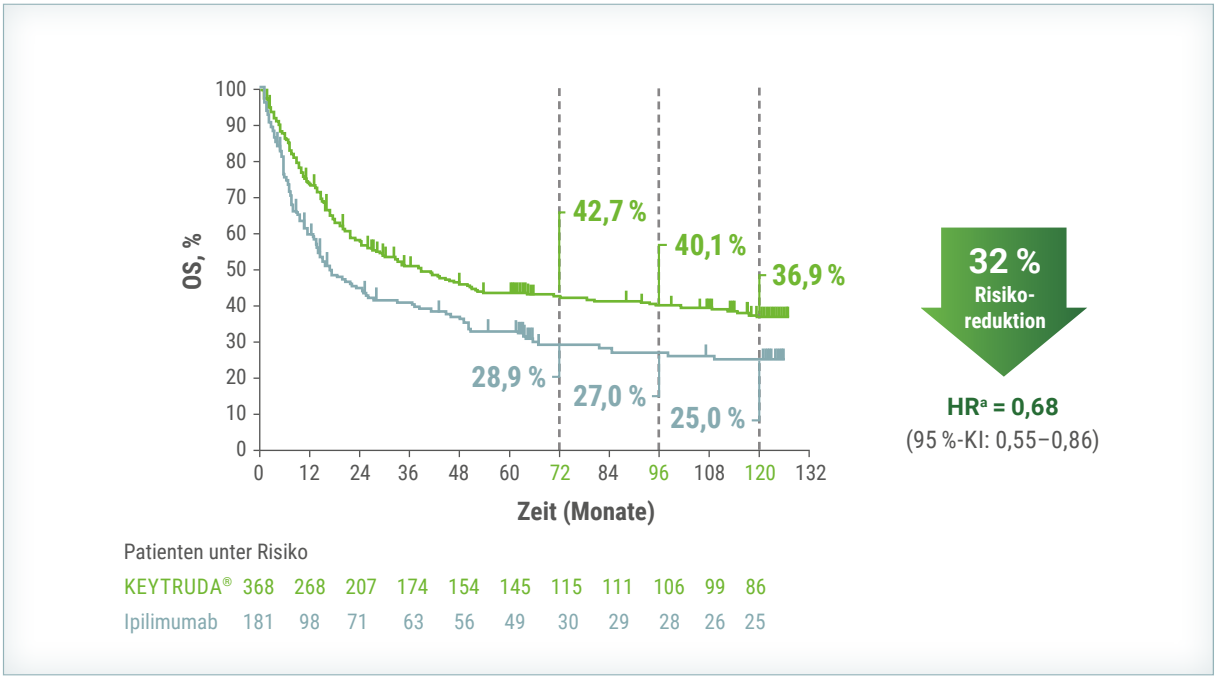


Abb. modifiziert von MSD nach 4

- Verbessertes medianes OS der Subgruppe therapienaiver Patienten unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab: 38,7 Monate (95 %-KI: 27,3–50,7 Monate) vs. 17,2 Monate (95 %-KI: 13,8–26,2 Monate)[b]

Weiterhin ein anhaltender Vorteil im Gesamtüberleben unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab, in der Subgruppe therapienaiver Patienten nach 10 Jahren Nachbeobachtung.

* Therapienaiv: zuvor keine Chemotherapie, BRAF- oder MEK-Inhibitor-Behandlung oder eine Immuntherapie
** Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024
a Basierend auf dem Cox-Regressionsmodell mit der Efron-Methode des „Tie-Handlings"
b Kaplan-Meier-Methode für zensierte Daten

KEYNOTE-006/KEYNOTE-587: 10-Jahres-Analyse
Modifiziertes progressionsfreies Überleben (mPFS)

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **ITT-Population** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)* | explorative Analyse[4]

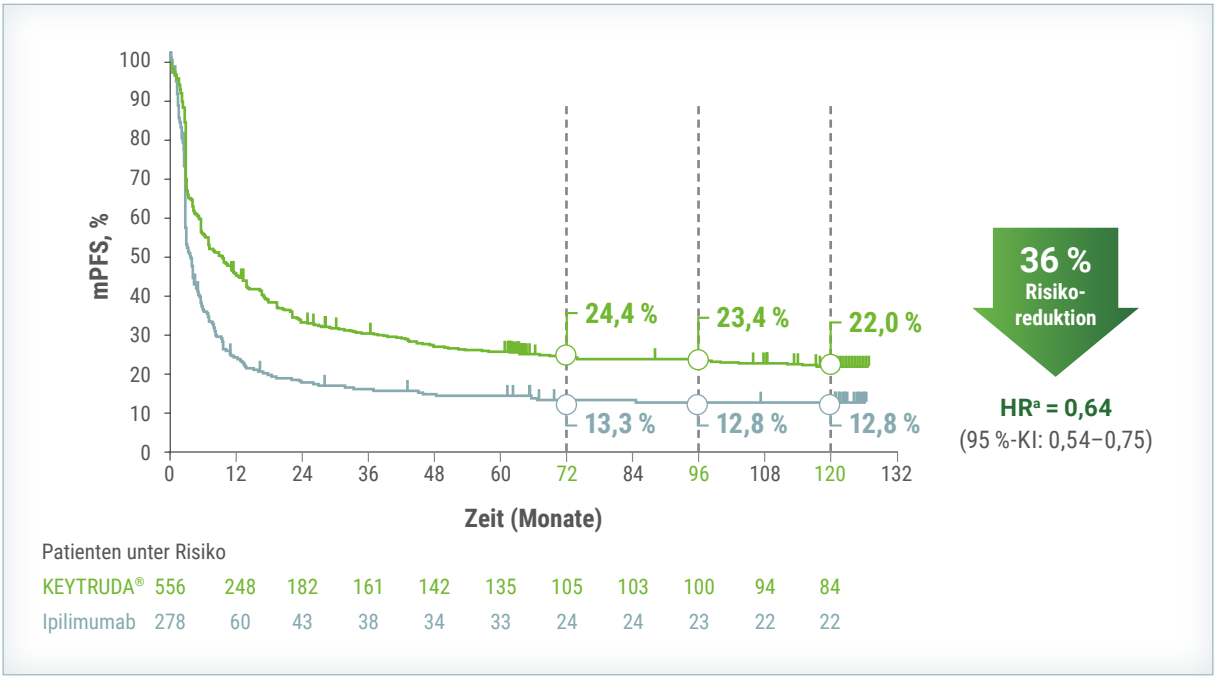


Abb. modifiziert von MSD nach 4

- Für das modifizierte progressionsfreie Überleben (mPFS) wurden Patienten ohne Fortschreiten der Erkrankung, zum Zeitpunkt des letzten bekannten Überlebens, zensiert.
- Verbessertes medianes mPFS unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab: 9,4 Monate (95 %-KI: 6,7–11,6 Monate) vs. 3,8 Monate (95 %-KI: 2,9–4,3 Monate)[b]

Die 10-Jahres-mPFS-Rate betrug 22,0 % unter KEYTRUDA® vs. 12,8 % unter Ipilimumab-Therapie.

* Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024
a Basierend auf dem Cox-Regressionsmodell mit der Efron-Methode des „Tie-Handlings"
b Kaplan-Meier-Methode für zensierte Daten

KEYNOTE-006/KEYNOTE-587: 10-Jahres-Analyse
Gesamtüberleben der Subgruppen

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)* | explorative Analyse[4]

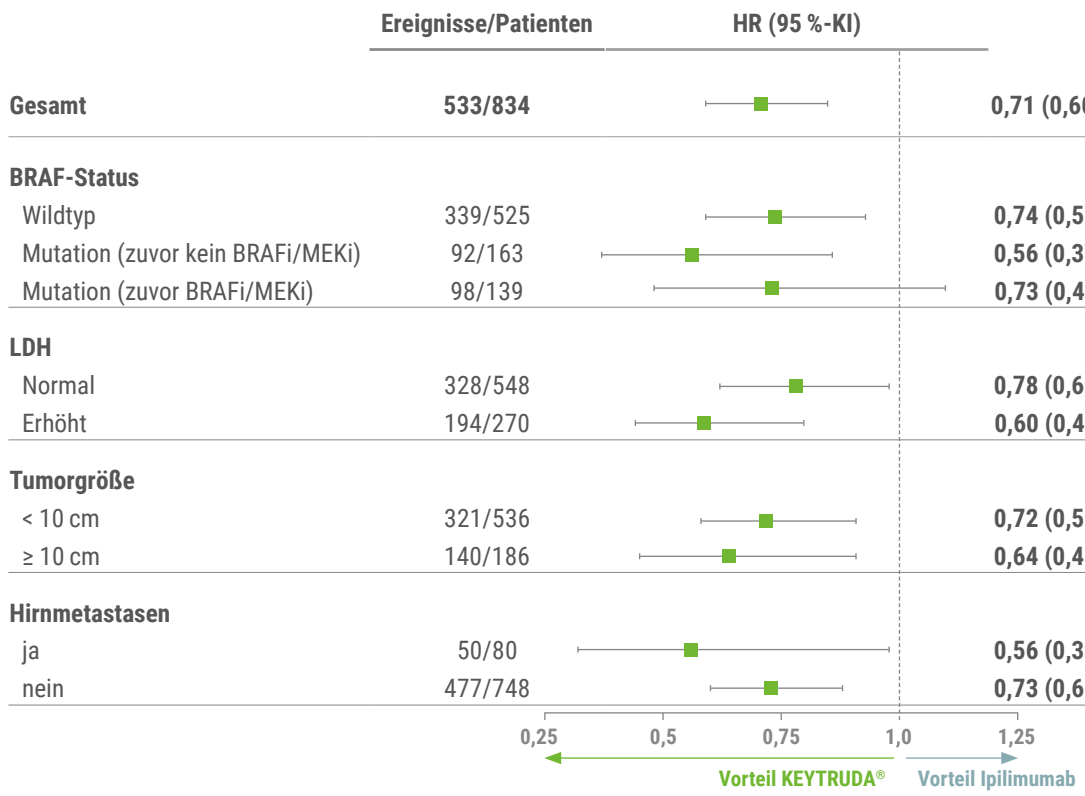


Abb. erstellt von MSD nach 4

Positiver Trend zugunsten KEYTRUDA® im Gesamtüberleben über alle Subgruppen hinweg.[4]

Unabhängig von:

- dem BRAF-Mutationsstatus
- dem Erhalt einer vorherigen BRAF/MEK-Inhibitor-Therapie
- einem Vorhandensein von negativen prognostischen Faktoren (wie hoher LDH-Wert im Blut, Tumorgröße ≥ 10 cm)
- dem Vorhandensein von Hirnmetastasen

* Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024

KEYNOTE-006: 5-Jahres-Analyse

Therapie-Erfolg und Langzeitansprechen

ERGEBNISSE NACH ABSCHLUSS DER THERAPIE

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 34,2 Monate (IQR: 33,3–36,1)* | explorative Analyse[6]

Verteilung der Patienten, die 2 Jahre Therapie mit KEYTRUDA® protokollgerecht abgeschlossen haben und danach 3 Jahre weiterbeobachtet wurden

556 Patienten unter **KEYTRUDA®**

103 (19 %) Patienten, die 2 Jahre Therapie mit KEYTRUDA® protokollgerecht abgeschlossen haben**

21 (20 %) CR

- 16 (76 %) weiterhin Ansprechen
- 5 PD
- 6 erhielten eine zweite Behandlung mit KEYTRUDA®[a]

69 (67 %) PR

- 53 (77 %) weiterhin Ansprechen
- 16 PD
- 6 erhielten eine zweite Behandlung mit KEYTRUDA®

13 (13 %) SD

- 7 (54 %) weiterhin Ansprechen
- 6 PD
- 1 erhielt eine zweite Behandlung mit KEYTRUDA®

Patientenstatus nach weiteren 3 Jahren Nachbeobachtung

* Datenschnitt: 3. Dezember 2018

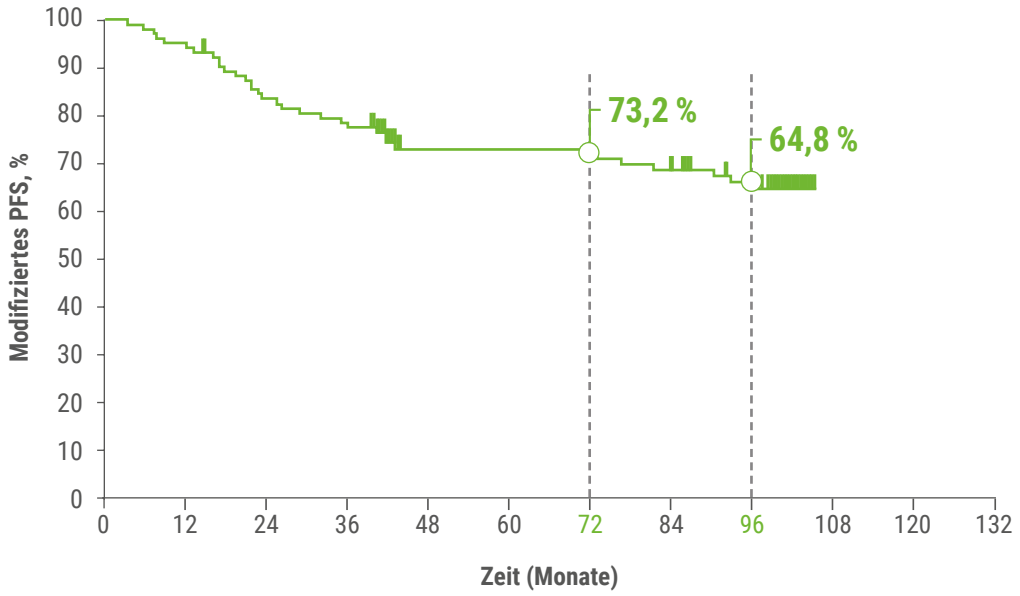
** Patienten, die ≥ 94 Wochen (Grenzwert wurde post-hoc festgelegt) der KEYTRUDA®-Behandlung durchlaufen hatten und bei denen die Erkrankung mindestens stabil war, galten als Patienten, die die im Protokoll festgelegte Behandlungsdauer mit KEYTRUDA® abgeschlossen hatten.

a Schließt einen Patienten ein, der die Behandlung vorzeitig mit vollständigem Ansprechen abbrach und dann eine Progression aufwies.

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)* | explorative Analyse[4]

mPFS von Patienten, die ≥ 94 Wochen KEYTRUDA® erhielten und eine stabile Erkrankung oder besser aufwiesen



Patienten unter Risiko

KEYTRUDA®	103	98	85	80	63	63	63	58	52

Abb. modifiziert von MSD nach 4

8-Jahres-mPFS-Rate der Patienten, die 2 Jahre protokollgerecht mit KEYTRUDA® therapiert wurden:

- **64,8 % bei SD oder besser**

* Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024

KEYNOTE-006/KEYNOTE-587: 10-Jahres-Analyse
OS der Subgruppen

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)* | explorative Analyse[4]

OS von Patienten, die ≥ 94 Wochen KEYTRUDA® erhielten und eine stabile Erkrankung oder besser aufwiesen**

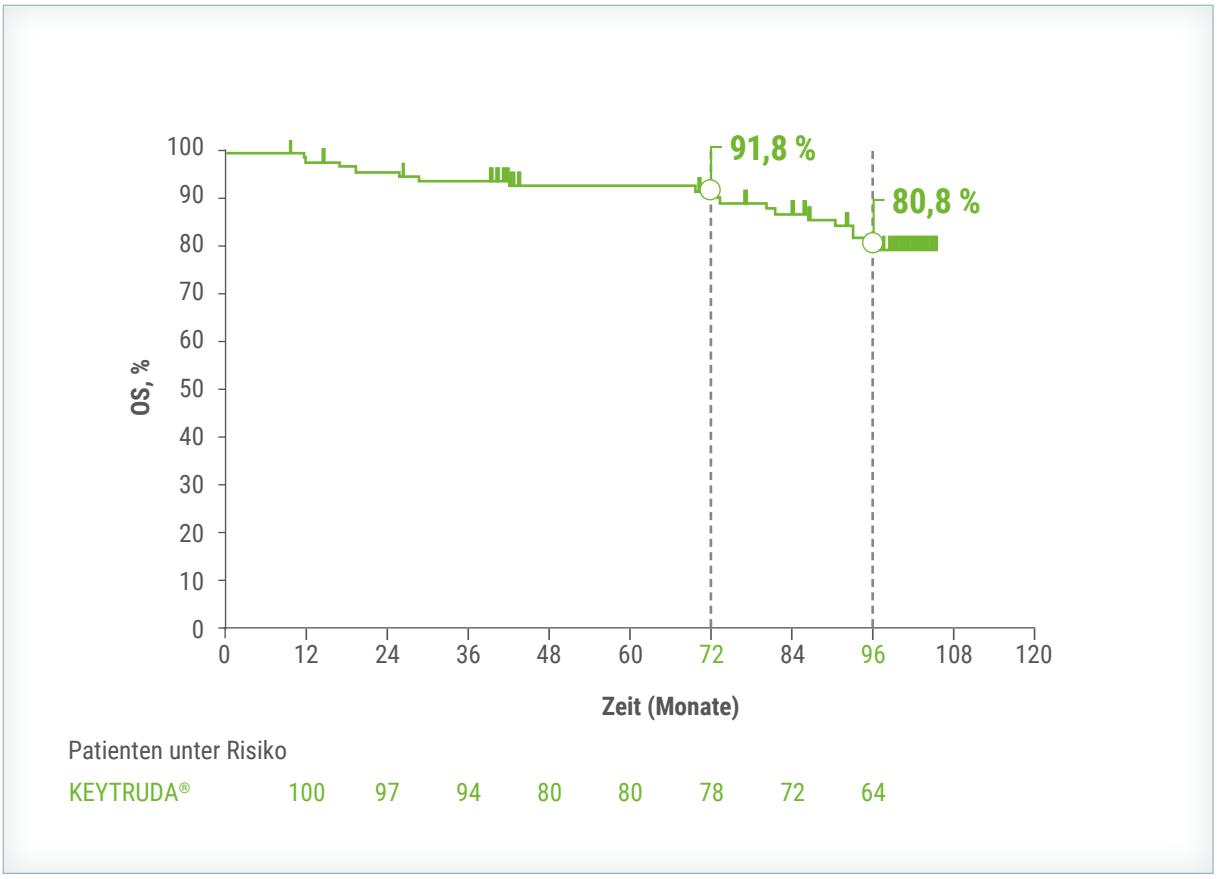


Abb. modifiziert von MSD nach 4

8-Jahres-OS-Rate der Patienten, die 2 Jahre Behandlung mit KEYTRUDA® protokollgerecht abgeschlossen hatten (mit SD oder besser):

- **80,8 %**

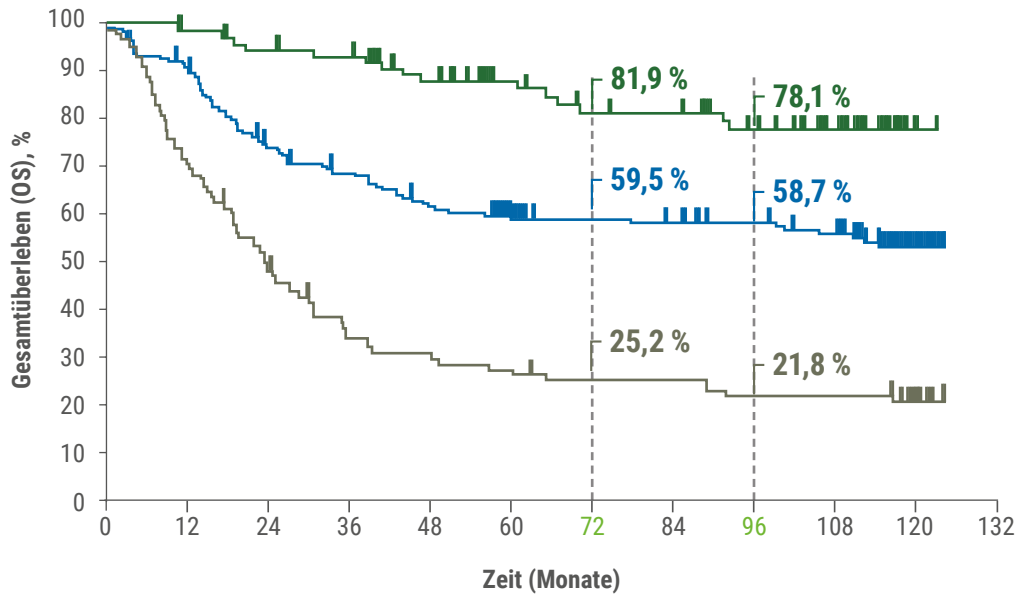
* Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024

** Patienten, die nicht in die Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587 eingeschlossen wurden, wurden für das OS zum Zeitpunkt des letzten bekannten Überlebens zensiert.

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

KEYNOTE-006/KEYNOTE-587: 10-Jahres-Analyse
Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom besten Ansprechen

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)* | explorative Analyse[4]



Patienten unter Risiko

CR	83	81	77	74	65	55	49	48	40	28	1
PR	172	157	125	114	101	87	78	76	72	67	22
SD	97	69	46	31	28	24	22	22	19	19	7

Abb. modifiziert von MSD nach 4

8-Jahres-OS-Raten der Patienten in Abhängigkeit vom besten Ansprechen:

- **78,1 % bei CR**
- **58,7 % bei PR**
- **21,8 % bei SD**

* Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024

Ergebnisse nach 5 und 10 Jahren Nachbeobachtungszeit

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

Auswertungen der 5- und 10-Jahres-Analysen zum 2. Behandlungszyklus (explorative Analysen)

KEYNOTE-006/KEYNOTE-587: 10-Jahres-Analyse
mPFS* im 2. Behandlungszyklus

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)** | explorative Analyse[4]

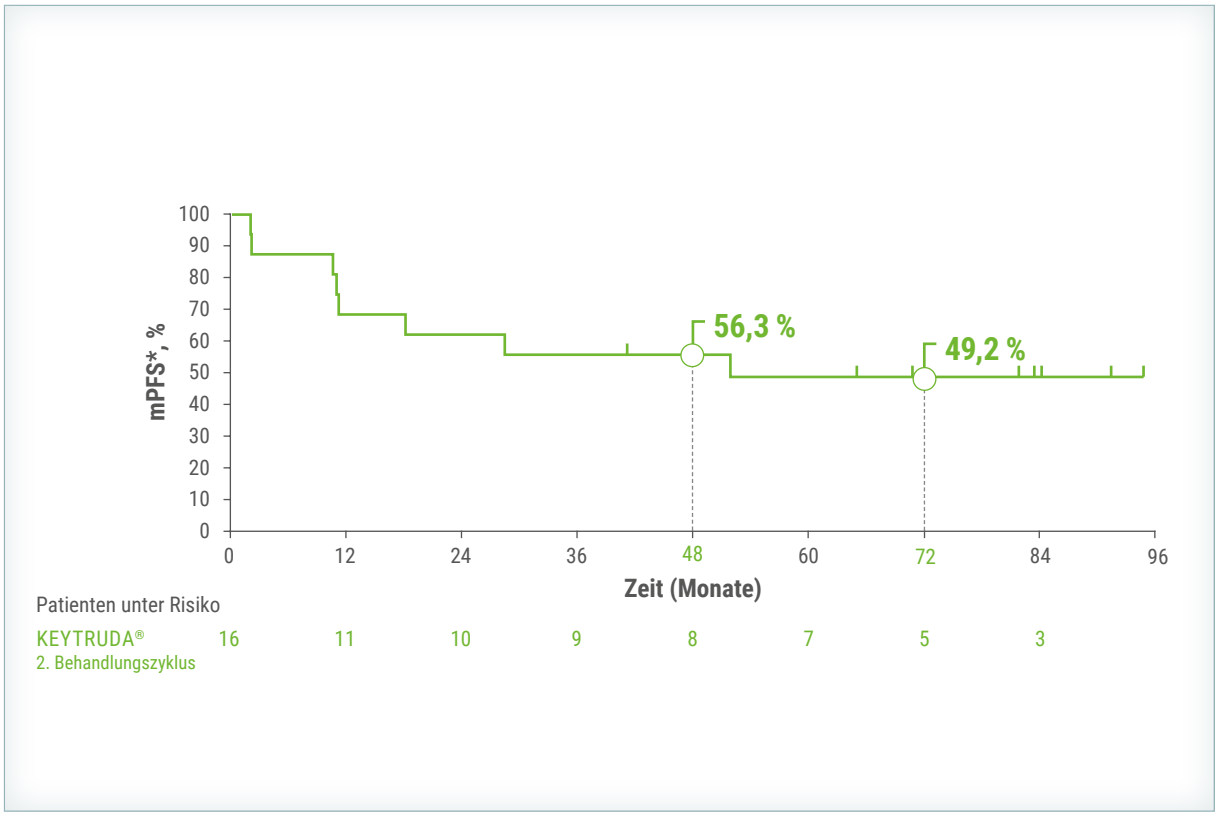


Abb. modifiziert von MSD nach 4

- 16 Patienten erhielten einen zweiten Behandlungszyklus KEYTRUDA®

Ein zweiter Behandlungszyklus mit KEYTRUDA® führte zu einer 4-Jahres-mPFS-Rate von 56,3 % und einer 6-Jahres-mPFS-Rate von 49,2 %.

* Für das modifizierte PFS wurden die Patienten ohne fortschreitende Erkrankung zum Zeitpunkt des letzten bekannten Überlebens zensiert. Patienten, die nicht in die Nachbeobachtungsstudie KEYNOTE-587 eingeschlossen wurden, wurden für das PFS und OS zum Zeitpunkt des letzten bekannten Überlebens zensiert.

** Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024.

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

BEHANDLUNG UND ANSPRECHEN BEI PATIENTEN, DIE EINEN 2. BEHANDLUNGSZYKLUS MIT KEYTRUDA® ERHIELTEN[a]

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 14,3 Monate (IQR: 8,7–33,8)* | explorative Analyse[6]

Gesamtansprechen (ORR) = **sekundärer Endpunkt**

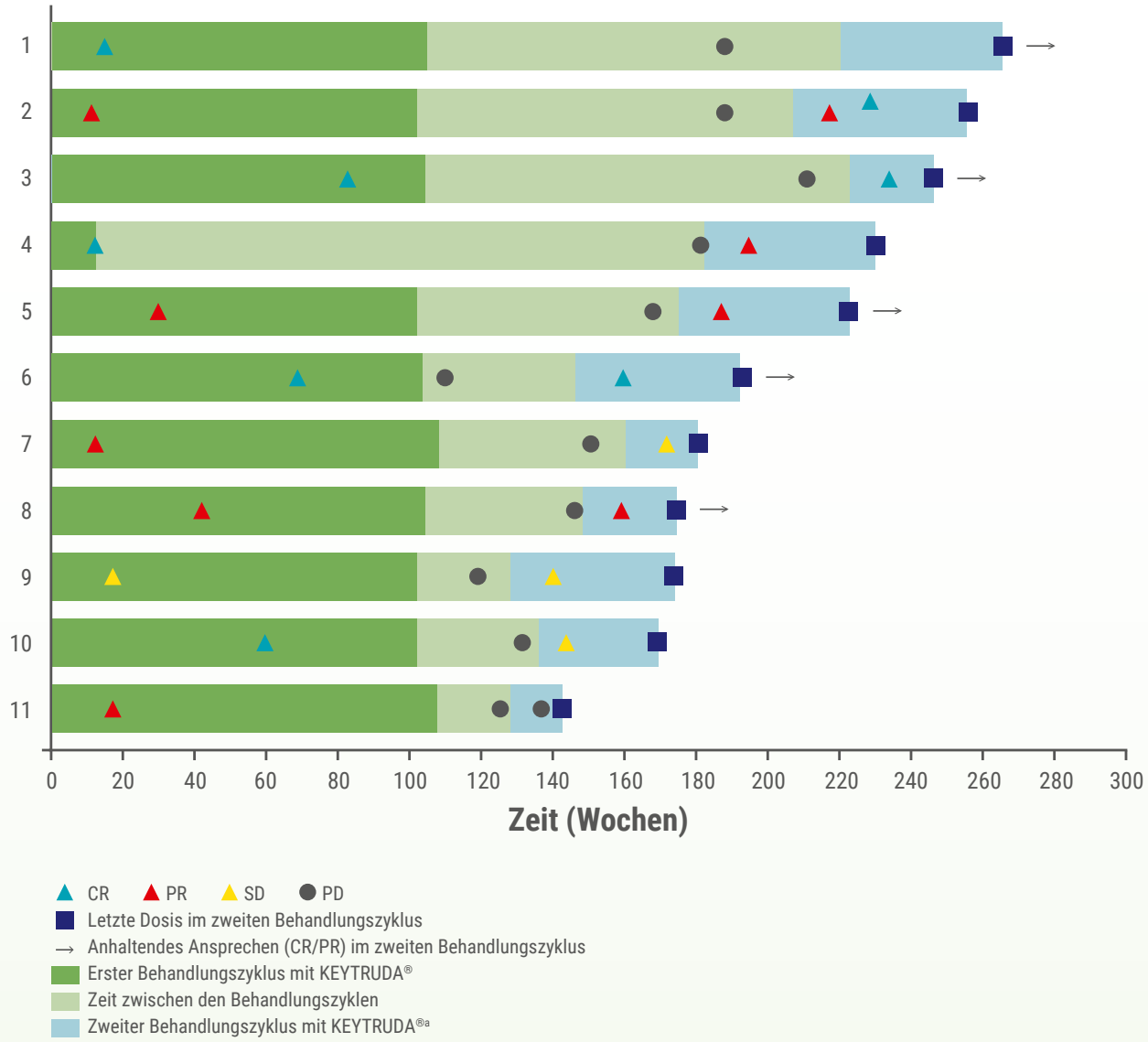


Abb. modifiziert von MSD nach 6

13 Patienten erhielten nach Studienprotokoll einen zweiten Behandlungszyklus mit KEYTRUDA®, wenn

- sie den ersten Behandlungszyklus mit dem Ansprechen SD / PR / CR beendet hatten.
- nach dem ersten Behandlungszyklus die Erkrankung fortschritt.

* Datenschnitt: 3. Dezember 2018

a Zwei Patienten hatten den zweiten Behandlungszyklus begonnen und konnten in der Auswertung nicht berücksichtigt werden, da zum Datenschnitt noch keine Daten zum Ansprechen vorlagen.

THERAPIEANSPRECHEN UND DAUER DES ANSPRECHENS MIT KEYTRUDA® (2. BEHANDLUNGSZYKLUS)

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 14,3 Monate (IQR: 8,7–33,8)* | explorative Analyse[6]

Gesamtansprechen (ORR) = **sekundärer Endpunkt**
Dauer des Ansprechens (DOR) = **explorativer Endpunkt**

Patienten, die nach dem ersten KEYTRUDA®-Behandlungszyklus profitiert haben (CR, PR, SD) und im zeitlichen Verlauf später einen Progress hatten, konnten mit einem zweiten KEYTRUDA®-Behandlungszyklus therapiert werden.[6]

Patient	Region des Rezidivs nach erstem Behandlungszyklus	BOR im ersten Behandlungszyklus	Zweiter Behandlungszyklus	
			BOR	DOR, Monate
1	1 Lymphknoten**	CR	CR	> 8,5
2	Lunge, 5 Lymphknoten, Weichgewebe	PR	PR	8,9
3	Gehirn**[a]	CR	CR	> 3,0
4[a]	4 Lymphknoten	CR	PR	8
5	1 Lymphknoten, 2 Lymphknoten**	PR	PR	> 8,3
6	1 Lymphknoten	CR	CR[b]	> 7,5
7	Lunge, Haut**	PR	SD	k. A.
8	Niere (56 % Wachstum)	PR	PR	> 3,7
9	Lunge, 2 iliakale Lymphknoten, paratrachealer Lymphknoten (17 % Wachstum)	SD	SD	k. A.
10	1 Lymphknoten**	CR	SD	k. A.
11	1 Lymphknoten (39 % Wachstum)	PR	PD	k. A.
12	2 in der Lunge, 3 im Weichgewebe, 1 Lymphknoten, 2 Lymphknoten**	PR	SD	k. A.
13	Leber**	CR	PD	k. A.

Tab. modifiziert von MSD nach 6

* Datenschnitt: 3. Dezember 2018
** Neue Metastasen
a Der Patient hat die 2-jährige Erstlinienbehandlung mit KEYTRUDA® nicht abgeschlossen.
b Der Patient erzielte eine vollständige operative Remission.

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

ORR* IM 2. BEHANDLUNGSZYKLUS MIT KEYTRUDA®

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **Subgruppenanalyse** | mediane Nachbeobachtungszeit 123,7 Monate (Spanne: 122–127,3)** | explorative Analyse[4]

Gesamtansprechen (ORR) = **sekundärer Endpunkt**

	2. Behandlungszyklus mit KEYTRUDA® (n = 16)
CR, n (%)	4 (25)
PR, n (%)	5 (31)
SD, n (%)	5 (31)
PD, n (%)	2 (13)

Tab. modifiziert von MSD nach 4

- 16 Patienten erhielten einen zweiten Behandlungszyklus KEYTRUDA®

Ein zweiter Behandlungszyklus mit KEYTRUDA® bewirkte ein erneutes Ansprechen bei einem Teil der Patienten.

* Bewertet mittels BICR gemäß RECIST v1.1
** Definiert als Zeit von der Randomisierung in die KEYNOTE-006 bis zum Datenschnitt der KEYNOTE-587: 1. Mai 2024.

Auswertungen der 5- und 10-Jahres-Analysen zum 2. Behandlungszyklus

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

Sicherheitsprofil

unter KEYTRUDA® vs. Ipilimumab | **As-treated-Population**[a] | mediane Nachbeobachtungszeit 57,7 Monate (IQR: 56,7–59,2)*,[6]

5-JAHRES-SICHERHEITSDATEN*

- Nebenwirkungen aller Grade: 80 % (442/555) unter KEYTRUDA® vs. 74 % (190/256) unter Ipilimumab
- Nebenwirkungen von Grad 3–5: 17 % (96/555) unter KEYTRUDA® vs. 20 % (50/256) unter Ipilimumab
- Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (UEs) aller Grade: 27 % (148/555) unter KEYTRUDA® vs. 19 % (48/256) unter Ipilimumab
- Immunvermittelte UEs Grad 3–4: 10 % (53/555) unter KEYTRUDA® vs. 12 % (31/256) unter Ipilimumab

NEBENWIRKUNGEN[b]

	KEYTRUDA® (n = 555)				Ipilimumab (n = 256)			
	Grad 1–2, n (%)	Grad 3, n (%)	Grad 4, n (%)	Grad 5, n (%)	Grad 1–2, n (%)	Grad 3, n (%)	Grad 4, n (%)	Grad 5, n (%)
Jegliches Ereignis	436 (79)	90 (16)	12 (2)	1 (< 1)	183 (71)	48 (19)	6 (2)	0
Diarrhoe	92 (17)	10 (2)	0	0	55 (21)	7 (3)	0	0
Übelkeit	73 (13)	1 (< 1)	0	0	23 (9)	1 (< 1)	0	0
Asthenie	68 (12)	2 (< 1)	0	0	14 (5)	2 (< 1)	0	0
Fatigue	141 (25)	4 (< 1)	0	0	40 (16)	3 (1)	0	0
Arthralgie	70 (13)	3 (< 1)	0	0	12 (5)	1 (< 1)	0	0
Pruritus	111 (20)	1 (< 1)	0	0	65 (25)	2 (< 1)	0	0
Ausschlag	92 (17)	0	0	0	38 (15)	1 (< 1)	1 (< 1)	0
Vitiligo	71 (13)	0	0	0	4 (2)	0	0	0

Tab. modifiziert von MSD nach 6

IMMUNVERMITTELTE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE[c]

	KEYTRUDA® (n = 555)	Ipilimumab (n = 256)
Jeder Grad	148 (27)	48 (19)
Grad 3–4	53 (10)	31 (12)
Führte zum Tod	0	0
Führte zum Therapieabbruch	30 (5)	14 (6)
Trat bei ≥ 2 % der Patienten auf		
Hypothyreose	60 (11)	5 (2)
Hyperthyreose	29 (5)	6 (2)
Kolitis	18 (3)	19 (7)
Hautkrankheiten	14 (3)	5 (2)
Lungenentzündung	13 (2)	1 (< 1)

Tab. modifiziert von MSD nach 6

* Datenschnitt: 3. Dezember 2018

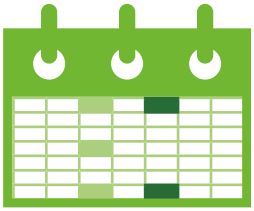
a Die As-treated-Population schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben.

b Daten angegeben in n (%). Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse, wie vom Studienleiter angegeben. Ereignisse vom Grad 1–2, die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten. Ereignisse vom Grad 3–5 werden nur für die behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse vom Grad 1–2 aufgeführt, die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten. Ein bestimmter Patient kann in mehr als eine Toxizitätskategorie gezählt werden.

c Daten angegeben in n (%). Basierend auf einer vom Sponsor festgelegten Liste von Begriffen, die unabhängig von der Zuordnung durch den Studienleiter einbezogen wurden und nicht um die Exposition bereinigt wurden.

Dosierung

DOSIERUNG VON KEYTRUDA® BEI ERWACHSENEN



Dosierung von KEYTRUDA® bei Erwachsenen:

alle 3 Wochen (Q3W) (200 mg)
oder
alle 6 Wochen (Q6W) (400 mg)

Anwendung als intravenöse Infusion

über

30 Minuten

DOSIERUNG VON KEYTRUDA® BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN[1]

Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® als Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren mit klassischem HL oder Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Melanom beträgt 2 mg/kg Körpergewicht (KG) (bis zu einem Maximum von 200 mg) alle 3 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten.

DOSIERUNGSINTERVALL IM VERGLEICH ZU ANDEREN IMMUNCHECKPOINT-INHIBITOREN

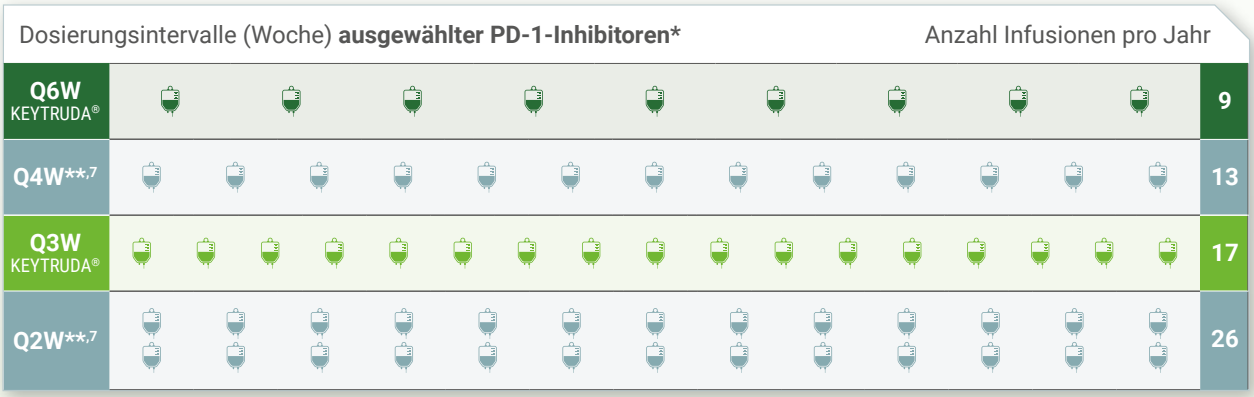


Abb. erstellt von MSD nach 1 und 7

50 % weniger Infusionen für Erwachsene bei Verabreichung von KEYTRUDA® 400 mg alle 6 Wochen im Vergleich zu 200 mg alle 3 Wochen***

* Beispielhaft, bei einer Therapie über 12 Monate
** z. B. Nivolumab[7]
*** für die Anwendung von KEYTRUDA® in der Monotherapie

KEYTRUDA®
Pembrolizumab, MSD

Mein Service für Sie!

ABKÜRZUNGEN:

BOR = Bestes Gesamtansprechen; **CR** = Komplettremission (complete response); **DOR** = Dauer des Ansprechens; **ECOG** = Eastern Cooperative Oncology Group; **ECOG PS** = ECOG-Performance-Status; **HL** = Hodgkin-Lymphom; **HR** = Hazard Ratio; **IHC** = Immunhistochemie; **IQR** = Interquartilsabstand (beschreibt das Intervall der mittleren 50 % der Stichprobenelemente); **ITT** = intent to treat; **KG** = Körpergewicht; **ORR** = Objektive Ansprechrate; **OS** = Gesamtüberleben (overall survival); **PD** = Fortschreiten der Erkrankung (progressive disease); **PFS** = progressionsfreies Überleben (progression-free survival); **PR** = partielles Ansprechen (partial response); **Q2W** = alle 2 Wochen; **Q3W** = alle 3 Wochen; **Q6W** = alle 6 Wochen; **SD** = stabile Erkrankung (stable disease); **UE** = unerwünschtes Ereignis.

REFERENZEN:

1 Fachinformation KEYTRUDA®. Stand April 2025.

2 Robert C et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med 2015; 372: 2521–32.

3 Robert C et al. Seven-Year Follow-Up of the Phase III KEYNOTE-006 Study: Pembrolizumab Versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. J Clin Oncol 2023; Aug 20;41(24):3998–4003.

4 Long GV et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: 10-year follow-up of the phase III KEYNOTE-006 study. Ann Oncol. 2024 Sep 15:S0923-7534(24)03910-3.

5 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). The Lancet. 2017 Oct 21;390(10105):1853–1862.

6 Robert C et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet Oncol 2019; Sep;20(9):1239–1251 (incl. Supplementary Appendix).

7 Fachinformation OPDIVO®. Stand Mai 2025.

Weitere Informationen finden Sie auf der MSD Connect Webpage

https://m.msd.de/GKd

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, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injekt.-zwecke. **Anw.:** Als Monother. zur Behandl. d. fortgeschrittenen (nicht resezierbaren od. metastasierenden) Melanoms b. Kdrn. 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. Kdrn. u. Jugendl. ab 12 Jahren u. Erw. In Komb. m. Platin-basierter Chemother. zur neoadjuvanten u. anschließend als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) m. hohem Rezidivrisiko b. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. NSCLC m. hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion u. Platin-basierter Chemother. b. Erw. Als Monother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden 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-Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Carboplatin u. entweder Paclitaxel od. nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden plattenepithelialen NSCLC b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden NSCLC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 1 %) nach vorheriger Chemother. b. Erw. Pat. m. EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen sollten vor Ther. ebenfalls e. auf diese Mutationen zielgericht. Ther. erhalten haben. In Komb. m. Pemetrexed u. Platin-Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. nicht resezierbaren nicht-epitheloiden malignen Pleuramesothelioms (MPM) b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms (HL) b. Kdrn. u. Jugendl. ab 3 Jahren u. Erw. nach Versagen e. autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) od. nach mind. 2 vorangegang. Ther., wenn e. auto-SZT nicht in Frage kommt. In Komb. m. Enfortumab vedotin zur Erstlinienbehandl. d. nicht resezierbaren od. metastasierenden Urothelkarzinoms b. Erw. 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., d. nicht für e. Cisplatin-basierte Ther. geeignet sind u. deren Tumoren PD-L1 m. e. 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 resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms d. 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 %) u. e. Fortschreiten d. 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. d. 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 resezierbaren od. metastasierenden CRC nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationsther.; 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 resezierbares 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-basierten Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden Ösophaguskarzinoms b. Erw. m. 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 nicht resezierbaren 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. Carboplatin u. Paclitaxel zur Erstlinienbehandl. d. primär fortgeschrittenen od. rezidivierenden Endometriumkarzinoms (EC) b. Erw., d. für e. system. Ther. geeignet sind. In Komb. m. Lenvatinib zur Behandl. d. fortgeschrittenen od. rezidivierenden 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. Radiochemother. (perkutane Strahlenther., gefolgt von e. Brachyther.) zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinoms (Stadium III bis IVA gemäß FIGO 2014) b. Erw., d. keine vorherige definitive Ther. erhalten haben. 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. In Komb. m. Trastuzumab sowie e. Fluoropyrimidin- u. Platin-basierten Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden HER2-positiven Adenokarzinoms d. Magens od. d. gastroösophagealen Übergangs b. Erw. m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1). In Komb. m. e. Fluoropyrimidin- u. Platin-basierten Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden HER2-negativen Adenokarzinoms d. Magens od. d. gastroösophagealen Übergangs b. Erw. m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1). In Komb. m. Gemcitabin u. Cisplatin zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren od. metastasierenden biliären Karzinoms (BTC) b. Erw. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. **Vorsicht bei:** Schwerer Einschränk. d. Nierenfunkt. od. 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 b. klass. HL nach Ther. m. Pembrolizumab sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung (GVHD u. schwere Lebervenenverschlusskrankheit als Komplikat. beobachtet). Pat. m. schwerer od. lebensbedrohl. 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; Ausschl. Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems; Arthralgie. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. *Häufig:* Pneumonie. Thrombozytopenie; Neutropenie; Lymphopenie. Reakt. im Zusammenhang m. e. Inf. Hyperthyreose. Hyponatriämie; Hypokaliämie; Hypokalzämie. Schlaflosigk. Schwindelgef.; periph. Neuropathie; Lethargie; Dysgeusie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Hypertonie. Pneumonitis. Kolitis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Erythem; Dermatitis; trock. Haut; Vitiligo; Ekzem; Alopezie; akneiforme Dermatitis. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Grippeähnl. 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. Nebennierenrinsuff.; Hypophysitis; Thyreoiditis. Diabetes mellitus Typ 1. Myastheniesyndrom; Epilepsie. Uveitis. Myokarditis; Perikarditis; Perikarderguss. Pankreatitis; Gastritis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoide Keratose; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. Nephritis. Amylase erhöht. *Selten:* Hämolyt. Anämie; hämophagozytische Lymphohistiozytose; isolierte aplast. Anämie. Hypoparathyreoidismus. Guillain-Barré-Syndrom; Enzephalitis; Myelitis; Optikusneuritis; Meningitis (aseptisch). Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Vaskulitis. Exokrine Pankreasinsuffizienz; Dünndarmperforation; Zöliakie. 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. od. Radiochemother.: Sehr häufig:* Anämie; Neutropenie; Thrombozytopenie. Hypothyreose. Hypokaliämie; vermind. Appetit. Schlaflosigkeit. Periphere Neuropathie; Kopfschm.; Schwindelgefühl. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Übelk.; Erbr.; Abdominalschm.; Obstipat. Ausschl.; Alopezie; Pruritus. Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems; Arthralgie. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Fieber; Ödeme. ALT erhöht; AST erhöht. *Häufig:* Pneumonie. Febrile Neutropenie; Leukopenie; Lymphopenie. Reakt. im Zusammenhang m. e. Inf. Nebennieninsuff.; Hyperthyreose; Thyreoiditis. Hyponatriämie; Hypokalzämie. Dysgeusie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Hypertonie. Pneumonitis. Kolitis; Gastritis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Dermatitis; Erythem; trock. Haut; akneiforme Dermatitis; Ekzem. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Akutes Nierenvers. Grippeähnl. Erkrank.; Schüttelfrost. Bilirubin im Blut erhöht; alkalische Phosphatase im Blut erhöht; Kreatinin im Blut erhöht; Hyperkalzämie. *Gelegentl.:* Hämolyt. Anämie; Eosinophilie. Hypophysitis. Diabetes mellitus Typ 1. Enzephalitis; Epilepsie; Lethargie. Uveitis. Myokarditis; Perikarditis; Perikarderguss. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoide Keratose; Vitiligo; Papeln. Tendosynovitis. Nephritis; nicht-infektiöse Zystitis. Amylase erhöht. *Selten:* Immunthrombozytopenie. Sarkoidose. Hypoparathyreoidismus. Myastheniesyndrom; Guillain-Barré-Syndrom; Myelitis; Optikusneuritis; Meningitis (aseptisch). Exokrine Pankreasinsuffizienz; Dünndarmperforation; Zöliakie. 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:* Harnwegsinfektionen. Anämie. Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm.; Dysgeusie. Hypertonie. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Abdominalschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Ausschl.; Pruritus. Arthralgie; Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems; 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; Leukopenie. Reakt. im Zusammenhang m. e. Inf. Nebennieninsuff.; Hyperthyreose; Thyreoiditis. Hyponatriämie; Hypokaliämie; Hypokalzämie. Schlaflosigk. Schwindelgef.; periphere Neuropathie; Lethargie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Pneumonitis. Kolitis; Pankreatitis; Gastritis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Dermatitis; trock. Haut; Erythem; akneiforme Dermatitis; Alopezie. Arthritis. Nephritis. Grippeähnl. Erkrank.; Schüttelfrost. Amylase erhöht; Bilirubin im Blut erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie. *Gelegentl.:* Eosinophilie. Hypophysitis. Diabetes mellitus Typ 1. Myastheniesyndrom; Enzephalitis. Uveitis. Myokarditis; Perikarderguss. Vaskulitis. Gastrointestinale Ulzeration. Ekzem; lichenoide Keratose; Psoriasis; Vitiligo; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. *Selten:* Hypoparathyreoidismus. Optikusneuritis. Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Dünndarmperforation. TEN; SJS. Sjögren-Syndrom. Nicht-infektiöse Zystitis. *Nicht bekannt:* Exokrine Pankreasinsuffizienz; Zöliakie. *Zusätzl.:* Hinw. zu Abw. b. Laborwerten beachten. **Warnhinw.:** Nicht schütteln. **Hinw.:** Falls im Anwendungsgebiet angegeben, Pat. für e. Behandl. aufgrund d. PD-L1-Tumor-Expression bzw. d. MSI-H-/dMMR-Tumorstatus, jeweils mittels e. validierten Tests bestätigt, selektieren. Zuverlässige Verhütungsmethode b. Frauen im gebärf. Alter währ. 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 MedInfo: Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500, E-Mail: medinfo@msd.de

Stand: 04/2025 (RCN: 000026823-DE)

DE-OOC-00634