

KEYTRUDA®
(pembrolizumab) do infuzji 100 mg

**Produkt leczniczy
KEYTRUDA® w monoterapii
lub w skojarzeniu
z chemioterapią opartą
na pochodnych platyny
i 5-fluorouracylu (5-FU)**

jest wskazany do stosowania
**w leczeniu pierwszego
rzutu nawrotowego raka
płaskonabłonkowego głowy
i szyi z przerzutami lub
nieoperacyjnego** u osób
dorosłych, u których CPS
z ekspresją PD-L1 w tkance
nowotworowej wynosi ≥ 1 .

Od 1 września 2022

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

**dostępna w ramach
programu lekowego B.52**
w leczeniu płaskonabłonkowego
raka narządów głowy i szyi¹.

Dotyczy ICD-10 C01, C02,
C03, C04, C05, C06, C09, C10,
C12, C13, C14, C32



C01 -Nowotwór złośliwy nasady języka; C02 -Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części języka; C03 -Nowotwór złośliwy dziąsła; C04 -Nowotwór złośliwy dna jamy ustnej; C05 -Nowotwór złośliwy podniebienia; C06 -Nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części jamy ustnej; C09 -Nowotwór złośliwy migdałka; C10 -Nowotwór złośliwy części ustnej gardła; C12 -Nowotwór złośliwy zachyłka gruszkowatego*; C13 -Nowotwór złośliwy części krtaniowej gardła; C14 -Nowotwór złośliwy o innym i nieokreślonym umiejscowieniu w obrębie wargi, jamy ustnej i gardła; C32 -Nowotwór złośliwy krtani.

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.

Badanie PD-L1 umożliwia personalizowane leczenie (pembrolizumab) w niektórych rodzajach nowotworów. Ekspresja PD-L1 jest oceniana w różny sposób w zależności od typu nowotworu²

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Tumor proportion score (TPS)^{1,2}

$$\text{TPS} = \frac{\text{\# wybarwionych komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1}}{\text{Całkowita liczba żywotnych komórek nowotworowych}} \times 100\%$$

TPS jest obliczany przez podzielenie liczby wybarwionych komórek nowotworowych wykazujących ekspresję PD-L1 przez całkowitą liczbę żywotnych komórek nowotworowych obecnych w próbce i pomnożenie ilorazu przez 100%.

TPS jest wyrażany jako wartość procentowa¹



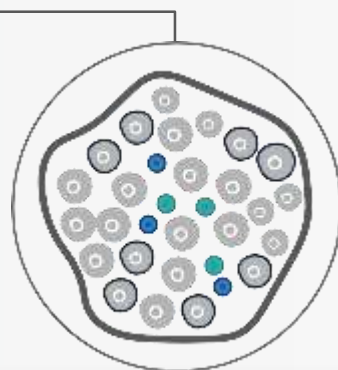
Komórka nowotworowa



Komórki odpornościowe związane z nowotworem



Komórki PD-L1 dodatnie



Combined positive score (CPS)¹

$$\text{CPS} = \frac{\text{\# wybarwionych komórek z ekspresją PD-L1}}{\text{Całkowita liczba żywotnych komórek nowotworowych}} \times 100$$

CPS jest obliczany przez podzielenie komórek nowotworowych i komórek odpornościowych związanych z guzem wykazujących ekspresję PD-L1 (w tym limfocytów i makrofagów) przez całkowitą liczbę żywotnych komórek nowotworowych obecnych w próbce i pomnożenie ilorazu przez 100. Maksymalny wynik jest definiowany jako CPS 100.

CPS jest wyrażany jako wartość liczbowa¹



Komórka nowotworowa



Komórki odpornościowe związane z nowotworem



Komórki PD-L1 dodatnie



*Zdefiniowanego jako liczbę komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100.

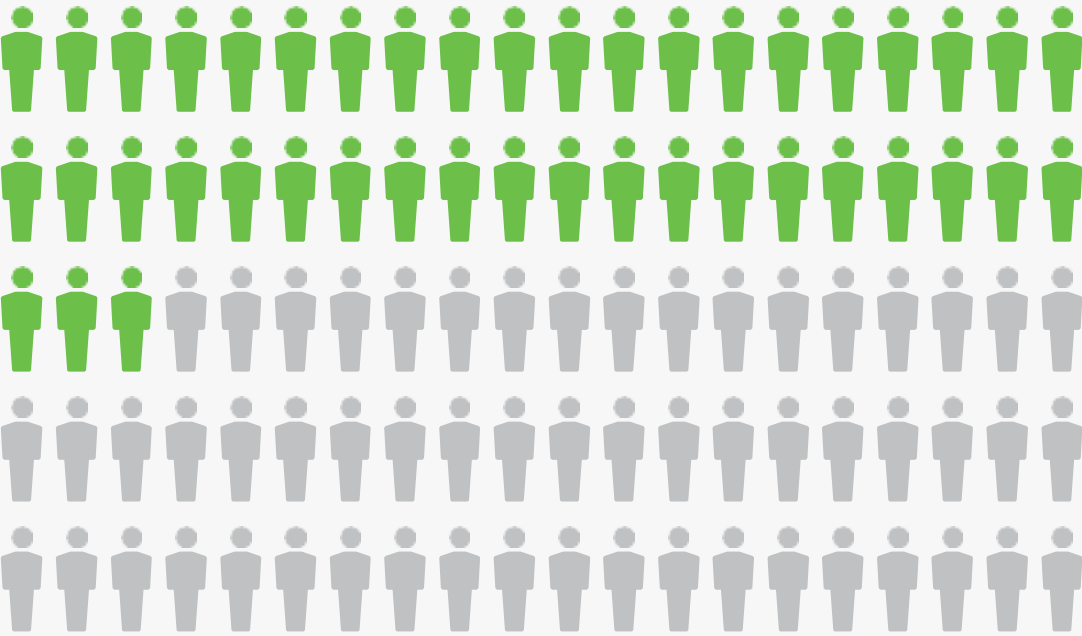
1. Agilent Technologies, Inc. Instructions for Use: PD-L1 IHC 22C3 pharmDx. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/P150013c.pdf [dostęp: wrzesień 2021 r.].

2. Agilent Technologies, Inc. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx Interpretation Manual. https://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/public/29171_22C3-ihc-pharmdx-interpretation-manual-eu.pdf [dostęp: wrzesień 2021 r.].

Odsetek badanych wykazujących ekspresję PD-L1 na komórkach nowotworowych mierzoną metodą CPS



Odsetek badanych wykazujących ekspresję PD-L1 ≥ 20 mierzoną metodą CPS **43%** (381)



■ Wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20 ■ Wartość CPS z ekspresją PD-L1 < 20

Odsetek badanych wykazujących ekspresję PD-L1 ≥ 1 mierzoną metodą CPS **85%** (754)



■ Wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 ■ Wartość CPS z ekspresją PD-L1 < 1

CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100;
PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.

KEYNOTE-048 – wyniki badania

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)



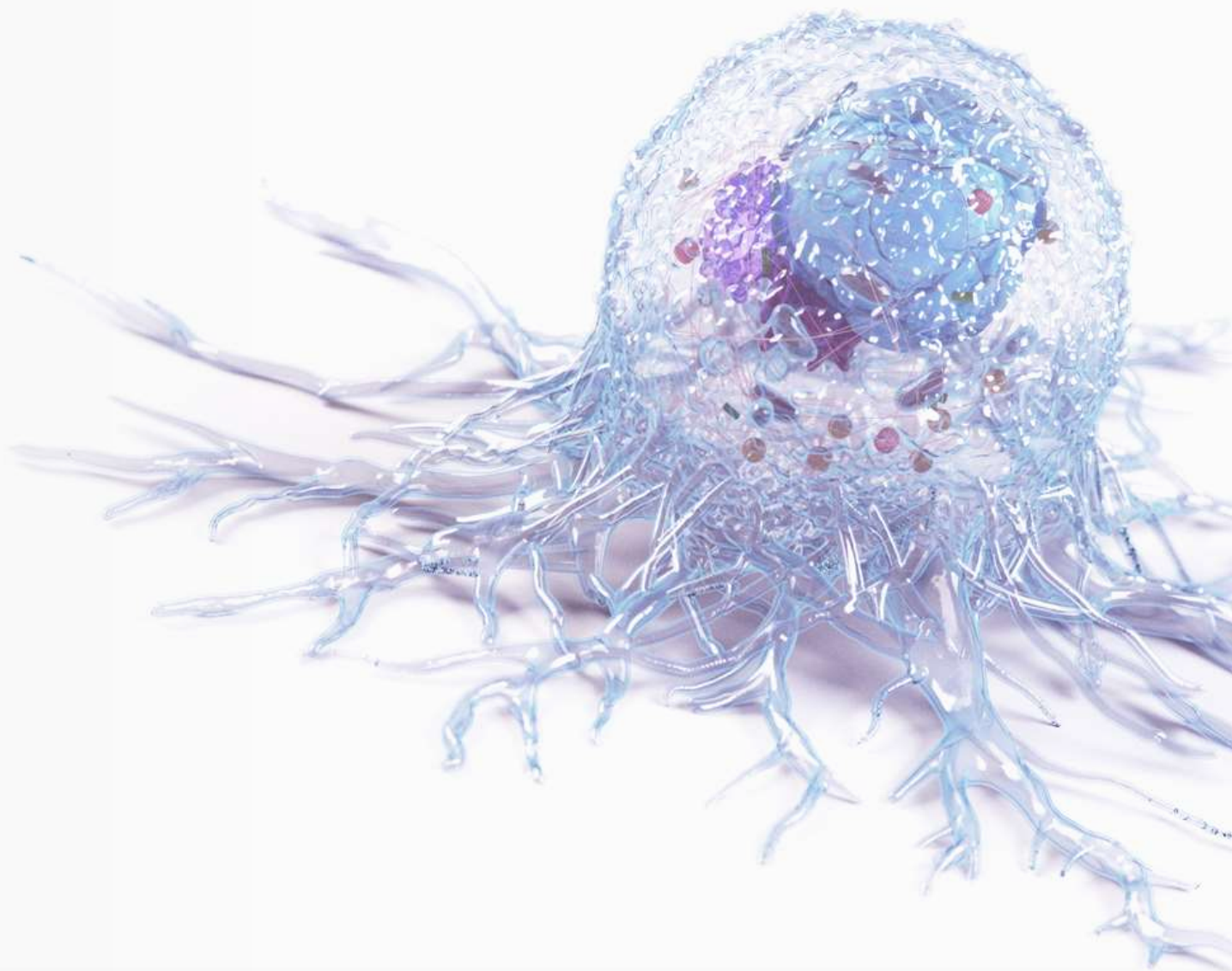
Randomizowane badanie typu otwartego III fazy



Poddano ocenie próbki materiałów nowotworowych pod kątem ekspresji PD-L1 i łącznego wyniku pozytywnego (CPS)



W trakcie badania zaplanowano 3 analizy: 9 miesięcy po zakwalifikowaniu ostatniego pacjenta, 17 miesięcy po zakwalifikowaniu ostatniego pacjenta oraz 44 miesiące po zakwalifikowaniu pierwszego pacjenta



KEYNOTE-048 – schemat badania

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Kryteria włączenia uczestników do badania:

n = 882

- Wiek ≥ 18 lat
- Potwierdzony histopatologicznie, płaskonabłonkowy rak okolic głowy lub szyi, wznowa lub przerzuty nieuleczalne za pomocą terapii miejscowej
- Wynik w skali ECOG: 0 lub 1
- Co najmniej jedna zmiana mierzalna, zgodnie z kryteriami RECIST 1.1
- Oznaczona ekspresja białka p16
- Obecność próbki tkanki nowotworowej w celu oceny ekspresji PD-L1

1:1:1



Keytruda

Pembrolizumab
w monoterapii 200 mg
Q3W do 35 cykli
(n = 301)

Uczestnicy, u których wystąpiła potwierdzona całkowita odpowiedź po 24 tygodniach terapii, mogli przerwać stosowanie pembrolizumabu.



Keytruda + chemioterapia

Pembrolizumab 200 mg Q3W do 35 cykli
+ **karboplatyna** AUC lub **cisplatyna** 100 mg/m²
+ **5FU** 1000 mg/m²/d
przez 4 dni co 3 tygodnie przez sześć cykli
(n = 281)

Uczestnicy stabilni klinicznie z niepotwierdzoną progresją choroby mogli kontynuować leczenie według uznania badacza aż do progresji.



EXTREME

Cetuksymab 400 mg/m²
Q1W (dawka początkowa)
+ **karboplatyna** AUC
lub **cisplatyna** 100 mg/m²
+ **5FU** 1000 mg/m²/d
przez 4 dni co 3 tygodnie
przez max 6 cykli

Cetuksymab 250 mg/m²
Q1W + **karboplatyna** AUC
lub **cisplatyna** 100 mg/m²
+ **5FU** 1000 mg/m²/d
przez 4 dni co 3 tygodnie
przez max 6 cykli (n=300)

KEYNOTE-048 – punkty końcowe

KEYTRUDA
(pembrolizumab)



Pierwszorzędowe punkty końcowe

- Czas całkowitego przeżycia (OS) zdefiniowany jako czas od randomizacji do zgonu niezależnie od przyczyny
- Czas przeżycia wolny od progresji choroby (PFS) definiowany jako czas od randomizacji do potwierdzonej radiologicznie progresji choroby lub do zgonu niezależnie od przyczyny



Drugorzędowe punkty końcowe

- Bezpieczeństwo oraz tolerancja
- Odsetek pacjentów z obiektywną odpowiedzią (definiowaną radiologicznie jako odpowiedź całkowita lub częściowa)
- Odsetek pacjentów bez progresji choroby w 6. i 12. miesiącu
- Zmiana od punktu wyjściowego w jakości życia (wyniki zamieszczone w innym badaniu)¹
- Czas do pogorszenia jakości życia, bólu i trudności w połykaniu



Badawczy punkt końcowy

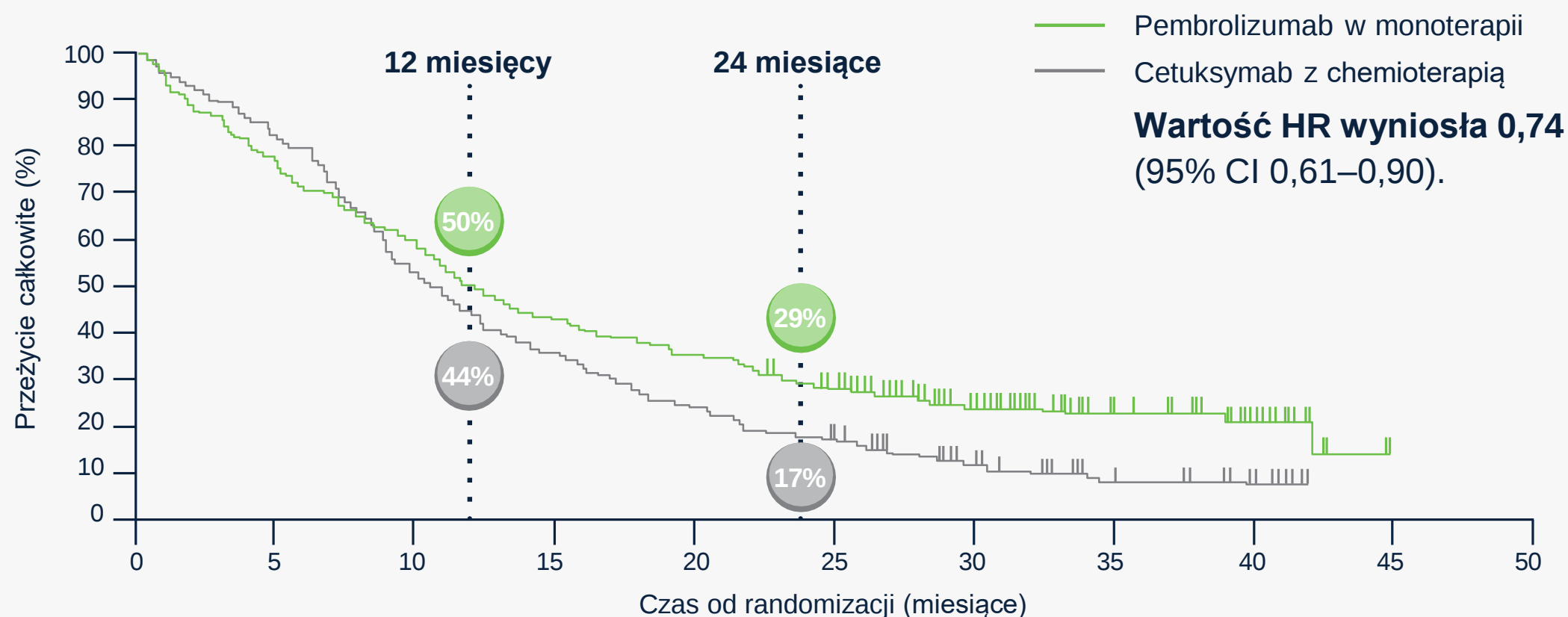
- Długość odpowiedzi na leczenie zdefiniowana jako czas od pierwszej potwierdzonej radiologicznie całkowitej lub częściowej odpowiedzi na leczenie do radiologicznie potwierdzonej progresji choroby lub do zgonu niezależnie od przyczyny

1. Rischin D, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G Jr, Psyrri A, Braña I, Neupane P, Bratland Å, Fuereder T, Hughes BGM, Mesía R, Ngamphaiboon N, Rordorf T, Ishak WZW, Hong RL, Mendoza RG, Jia L, Chirovsky D, Norquist J, Jin F, Burtress B. Pembrolizumab alone or with chemotherapy for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: Health-related quality-of-life results from KEYNOTE-048. Oral Oncol. 2022 May;128:105815. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.105815. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35381576.

Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 : przeżycie całkowite (OS) – obserwacje 2-letnie¹



Krzywa Kaplana–Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w monoterapii wyniosła 12,3 miesiąca (95% CI 10,8–14,3), natomiast w grupie przyjmującej cetuksymab 10,3 miesiąca (9,0–11,5).

W grupie badanych, w której wartość CPS z ekspresją PD-L1 wynosiła ≥ 1 , mediana PFS u pacjentów przyjmujących pembrolizumab w monoterapii wyniosła 3,2 miesiąca, natomiast wśród pacjentów przyjmujących cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią 5,0 miesięcy.

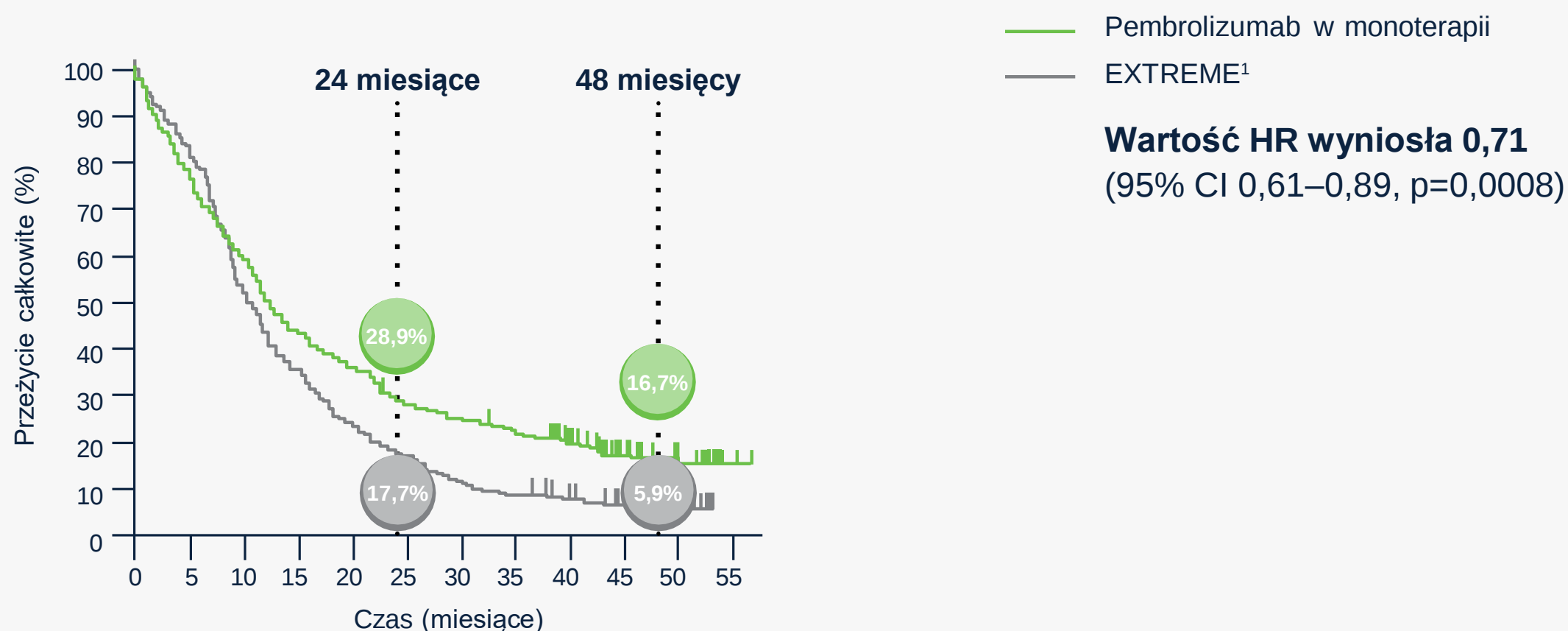
PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100; CI (confidence interval) – przedział ufności; HR (hazard ratio) – hazard względny.

1. 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 : przeżycie całkowite (OS) – obserwacje 4-letnie¹

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Krzywa Kaplana-Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w monoterapii wyniosła 12,3 (95% CI 10,8-14,8), natomiast w grupie przyjmującej EXTREME¹ 10,4 (95% CI 9,0-11,7)

PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100; CI (confidence interval) – przedział ufności; HR (hazard ratio) – hazard względny.

1. Greil R, Rischin D et al. 915MO - Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 : długość odpowiedzi na leczenie – obserwacje 2-letnie¹

KEYTRUDA
(pembrolizumab)

W grupie pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 przyjmujących pembrolizumab w monoterapii zaobserwowano **ponad 5-krotnie dłuższą odpowiedź na leczenie**¹.

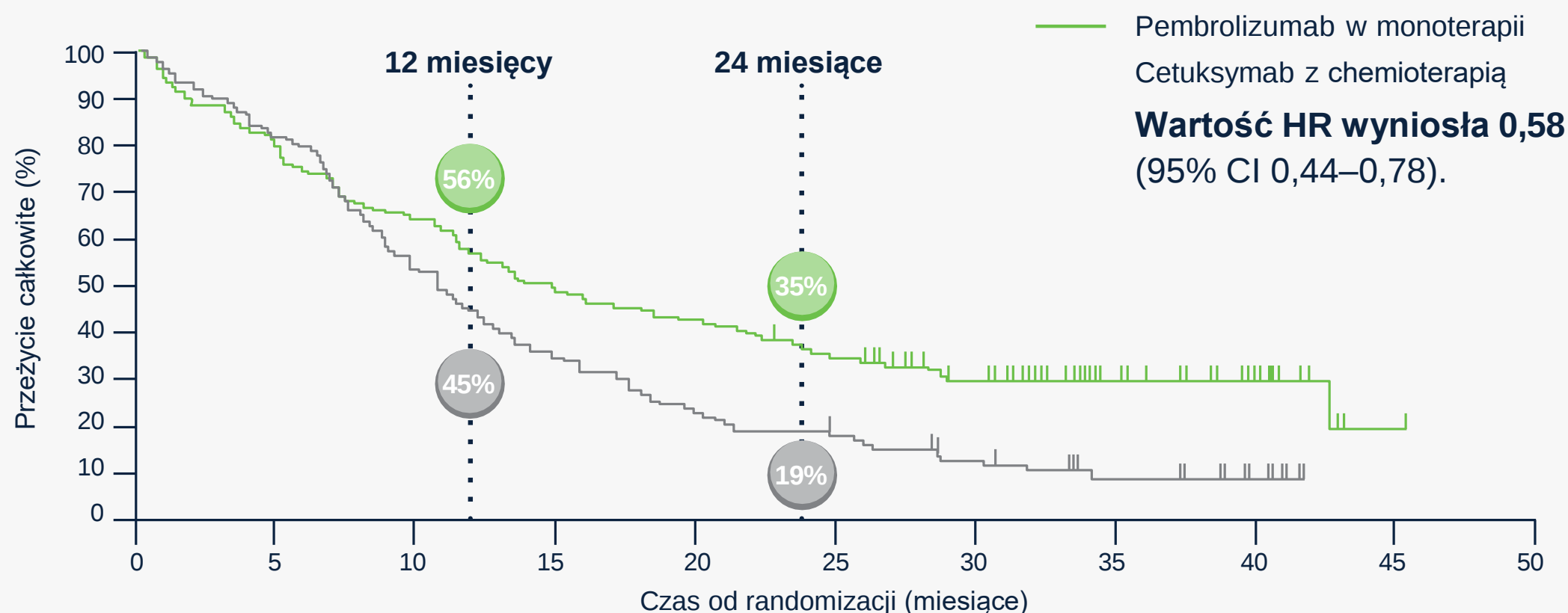


CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.
1. 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.
Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – pacjenci z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20): **przeżycie całkowite (OS)** – obserwacje 2-letnie¹



Krzywa Kaplana–Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w monoterapii wyniosła 14,8 miesiąca (95% CI 11,5–20,6), natomiast w grupie przyjmującej cetuksymab wyniosła 10,7 miesiąca (8,8–12,8).

W grupie badanych z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20): mediana PFS u pacjentów przyjmujących pembrolizumab w monoterapii wyniosła 3,4 miesiąca, natomiast wśród pacjentów przyjmujących cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią 5,0 miesięcy.

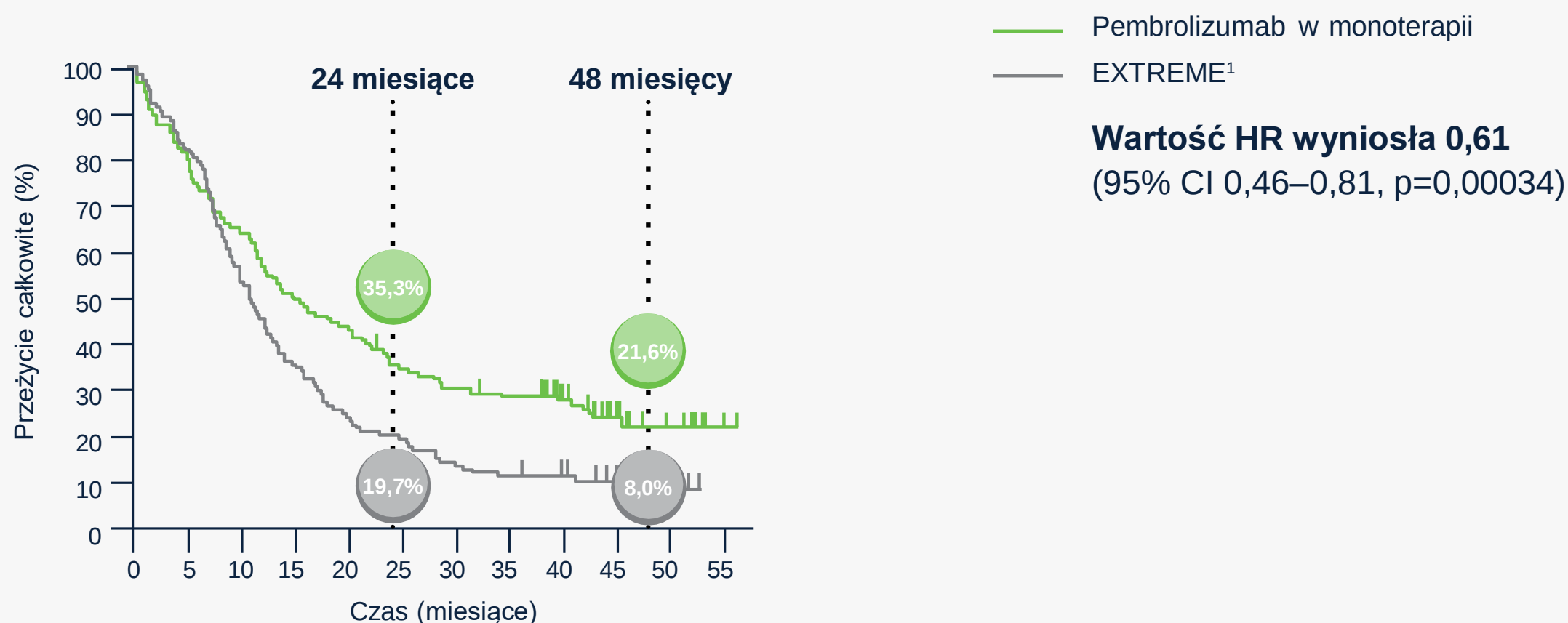
PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100; CI (confidence interval) – przedział ufności; HR (hazard ratio) – hazard względny.

1. 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20 : przeżycie całkowite (OS) – obserwacje 4-letnie¹

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Krzywa Kaplana–Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w monoterapii wyniosła 14,9 (95% CI 11,5-20,6), natomiast w grupie przyjmującej EXTREME¹ 10,8 (95% CI 8,8-12,8).

PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100; CI (confidence interval) – przedział ufności; HR (hazard ratio) – hazard względny.

1. Greil R, Rischin D et al. 915MO - Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – pacjenci z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20): **długość odpowiedzi na leczenie** – **obserwacje 2-letnie**¹

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)

Pacjenci z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20) przyjmujący pembrolizumab w monoterapii osiągnęli **ponad 5-krotnie dłuższą odpowiedź na leczenie**¹.



CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.
1. 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.
Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Keynote-048: Pembrolizumab w monoterapii vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – podsumowanie



Pembrolizumab stosowany w monoterapii w pierwszej linii leczenia zarówno u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 , jak i pacjentów z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20):



Znacząco zwiększył całkowite przeżycie¹



Istotnie poprawił długość odpowiedzi na leczenie¹



Zapewnił korzystny profil bezpieczeństwa¹



W czteroletnim okresie obserwacyjnym potwierdzono statystycznie **istotne zwiększenie OS** w porównaniu z cetuksymabem w skojarzeniu z chemioterapią²

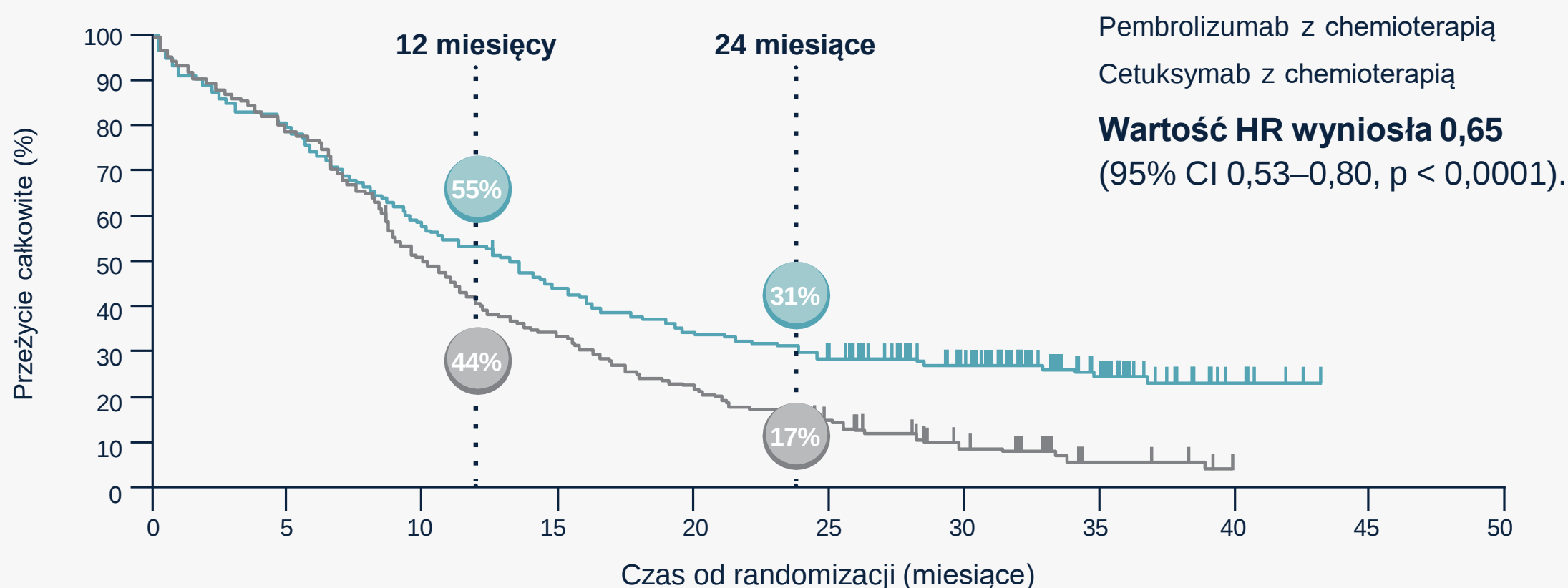
CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.

1. 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945. 2. Greil R, Rischin D et al. 915MO -Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 : – **przeżycie całkowite (OS) – obserwacje 2-letnie¹**

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Krzywa Kaplana–Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią wyniosła 13,6 miesiąca (95% CI 10,7–15,5), natomiast w grupie przyjmującej cetuksymab 10,4 miesiąca (9,1–11,7).

U pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią **wartość PFS była porównywalna** do wartości tego parametru po leczeniu cetuksymabem w skojarzeniu z chemioterapią.

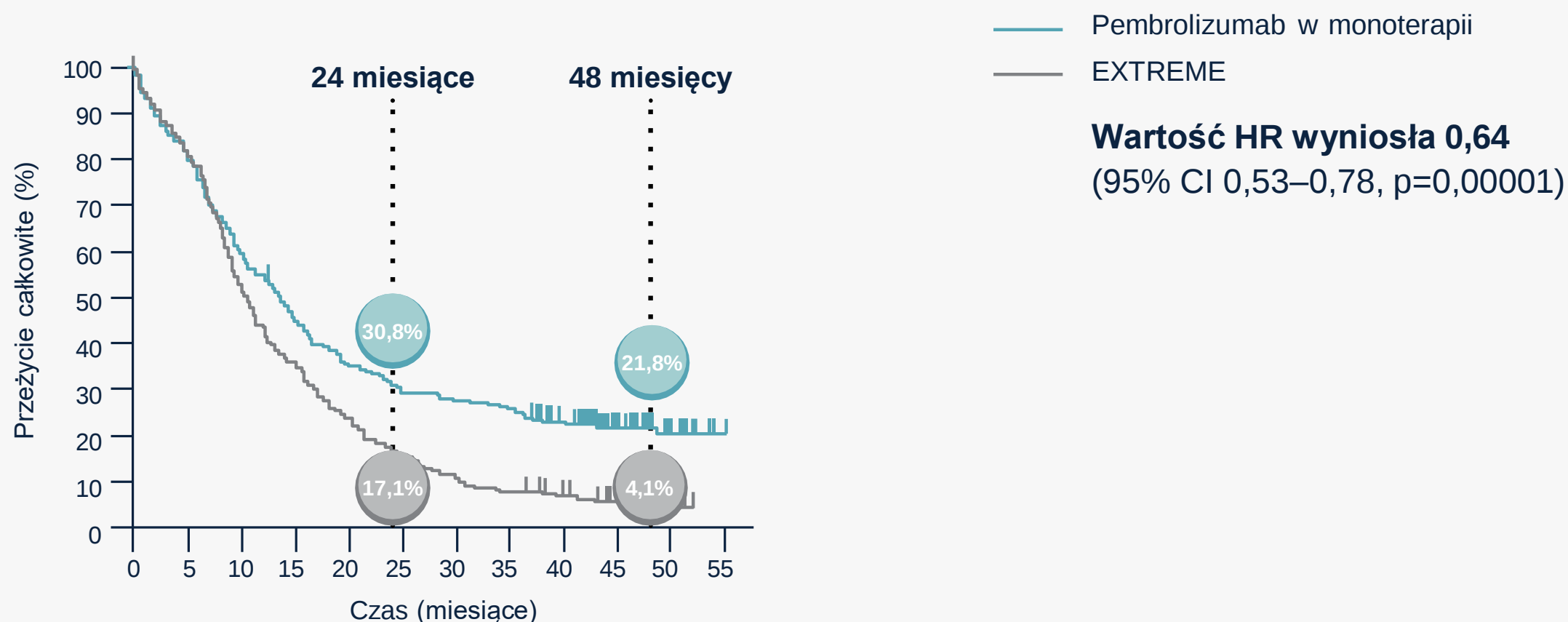
CI (confidence interval) – przedział ufności; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; HR (hazard ratio) – hazard względny; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.

1. Burtneess 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 : przeżycie całkowite (OS) – obserwacje 4-letnie¹

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Krzywa Kaplana-Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią wyniosła 13,6 (95% CI 10,7-15,5), natomiast w grupie przyjmującej EXTREME 10,6 (95% CI 9,1-11,7).

PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100; CI (confidence interval) – przedział ufności; HR (hazard ratio) – hazard względny.

1. Greil R, Rischin D et al. 915MO - Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią wartość – CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 : – długość odpowiedzi na leczenie – obserwacje 2-letnie¹

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

U pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią zaobserwowano **dłuższą odpowiedź na leczenie¹**.

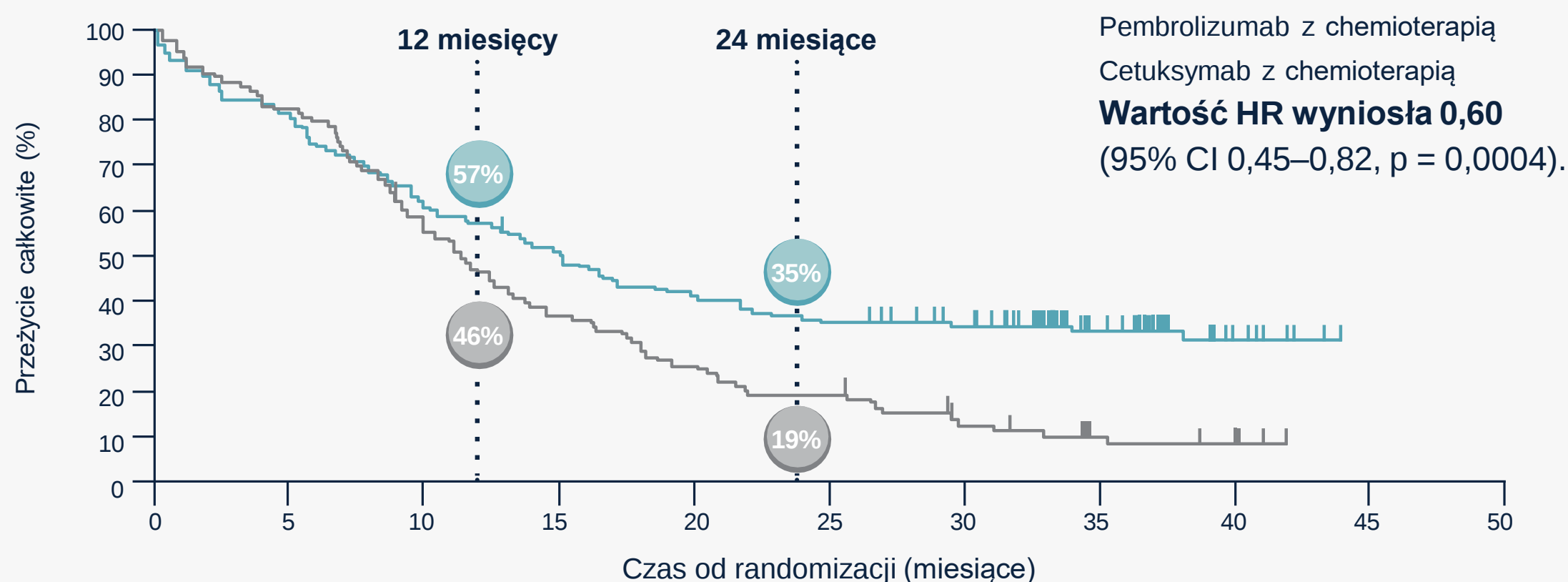


CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.
1. 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.
Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – pacjenci z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20): przeżycie całkowite (OS) – obserwacje 2-letnie¹



Krzywa Kaplana–Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią wyniosła 14,7 miesiąca (95% CI 10,3–19,3), natomiast w grupie przyjmującej cetuksymab 11,0 miesiące (9,2–13,0).

U pacjentów z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20) przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią **wartość PFS była porównywalna** do wartości tego parametru po leczeniu cetuksymabem w skojarzeniu z chemioterapią.

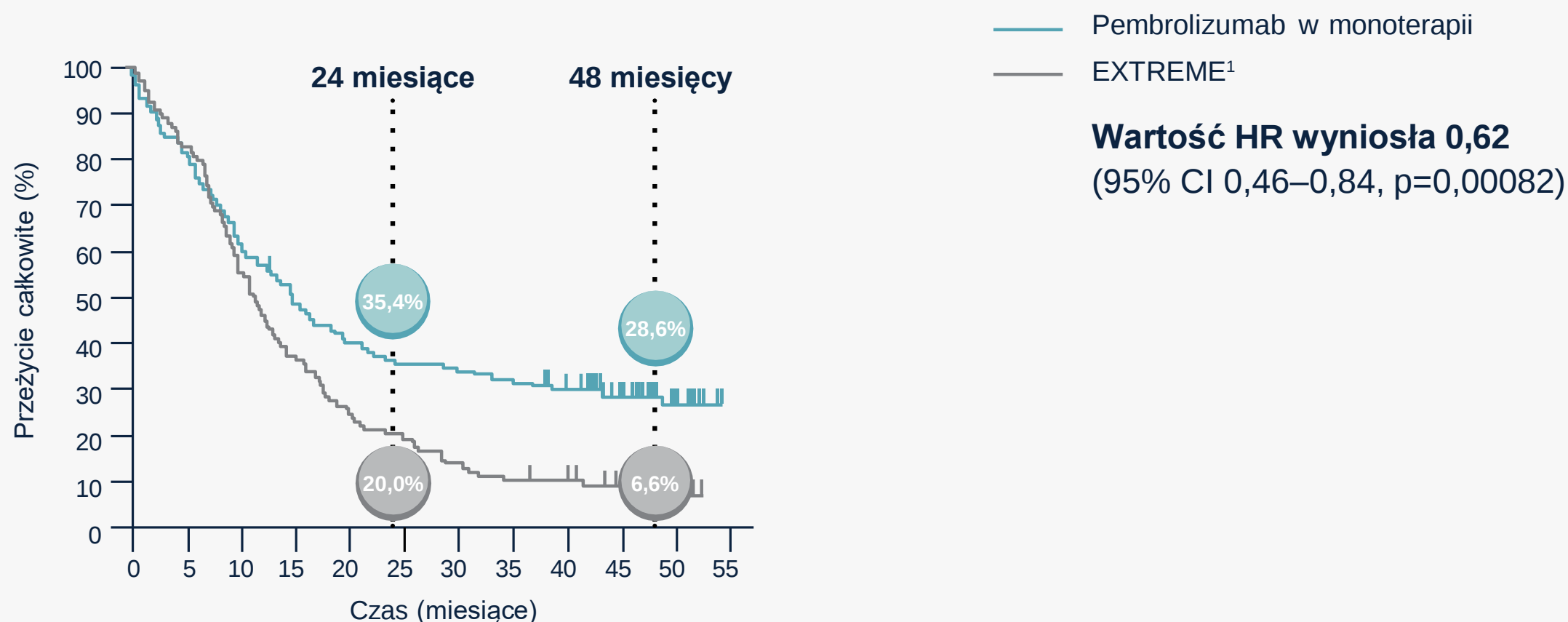
CI (confidence interval) – przedział ufności; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; HR (hazard ratio) – hazard względny; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.

1. Burtneess 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – wartość CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20 : przeżycie całkowite (OS) – 4 letnie obserwacje¹

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Krzywa Kaplana-Meiera przedstawiająca OS u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20



Mediana całkowitego przeżycia w grupie badanych przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią wyniosła 14,7 (95% CI 10,3-19,3), natomiast w grupie przyjmującej EXTREME 11,1 (95% CI 9,2-13,0).

PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1; CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzieloną przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożoną przez 100; CI (confidence interval) – przedział ufności; HR (hazard ratio) – hazard względny.

1. Greil R, Rischin D et al. 915MO - Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – pacjenci z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20): **długość odpowiedzi na leczenie – obserwacje 2-letnie¹**

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Pacjenci z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS ≥ 20) przyjmujący pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią osiągnęli **dłuższą odpowiedź na leczenie¹**.



CPS (combined positive score) – wskaźnik zdefiniowany jako liczba komórek (nowotworowych, limfocytów i makrofagów naciekających guz) z ekspresją białka PD-L1 podzielona przez całkowitą liczbę komórek nowotworowych i pomnożona przez 100; PD-L1 (programmed death receptor) – ligand receptora programowanej śmierci 1.
1. 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.
Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Keynote-048: Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią vs cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią – podsumowanie



Pembrolizumab stosowany w skojarzeniu w pierwszej linii leczenia zarówno u pacjentów z wartością CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 1 , jak i pacjentów z nasilonymi parametrami odpowiedzi układu immunologicznego (CPS z ekspresją PD-L1 ≥ 20):



Znacząco zwiększył całkowite przeżycie¹



Istotnie poprawił długość odpowiedzi na leczenie¹



Zapewnił korzystny profil bezpieczeństwa¹



W czteroletnim okresie obserwacyjnym potwierdzono statystycznie **istotne zwiększenie OS** w porównaniu z cetuksymabem w skojarzeniu z chemioterapią²

1. 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

2. Greil R, Rischin D et al. 915MO -Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Profil bezpieczeństwa pembrolizumabu w badaniu Keynote-048 – obserwacje 2-letnie¹



	 Keytruda n = 300	 Keytruda + chemioterapia n = 276	 cetuksymab + chemioterapia n = 287
AE ≥ 3. stopnia	55% (164)	85% (235)	83% (239)
Najczęstsze AE: zaburzenia żołądkowo-jelitowe	57% (170)	83% (228)	83% (239)
AE prowadzące do przerwania leczenia	12% (36)	33% (90)	28% (79)
Zgon z powodu AE	8% (25)	12% (32)	10% (28)

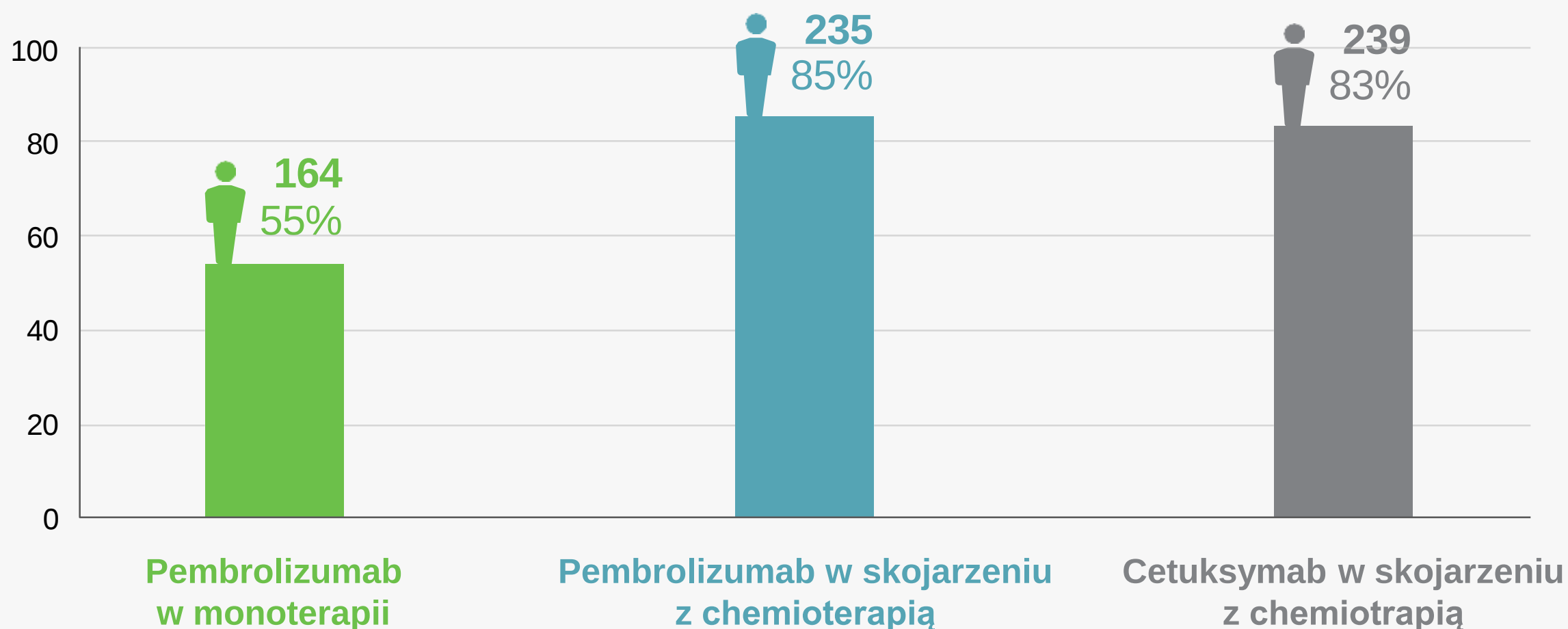
Profil bezpieczeństwa był podobny w grupach pacjentów przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią oraz przyjmujących cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią.

AE (adverse event) – zdarzenie niepożądane.
 1. 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Profil bezpieczeństwa pembrolizumabu w badaniu Keynote-048 – działania niepożądane $\geq$ trzeciego stopnia – obserwacje 2-letnie¹

KEYTRUDA
(pembrolizumab)

Odsetek pacjentów przyjmujących daną terapię, u których wystąpiły działania niepożądane powyżej trzeciego stopnia



W badanej populacji działania niepożądane trzeciego lub wyższego stopnia wystąpiły u 164 (55%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab w monoterapii, u 235 (85%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią oraz u 239 (83%) pacjentów przyjmujących cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią¹.

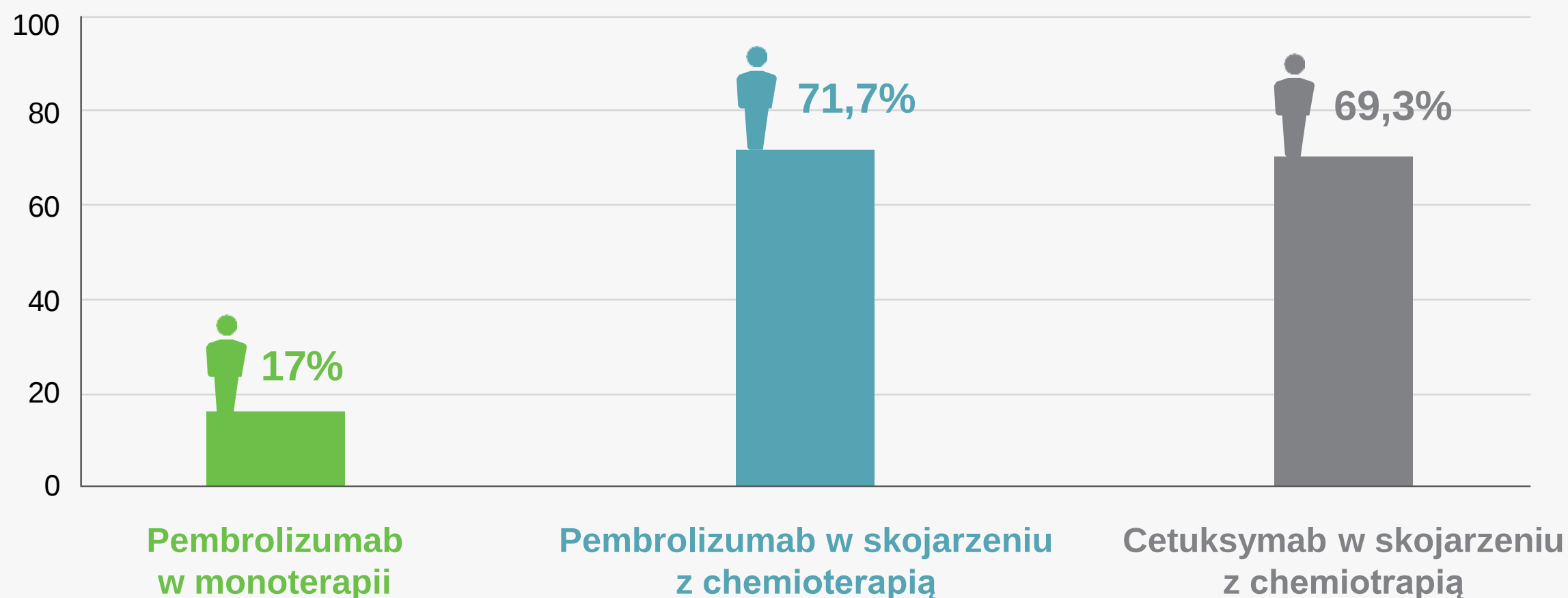
AE (adverse event) – zdarzenie niepożądane.

1. 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. Erratum in: Lancet 2020 Jan 25; 395(10220): 272. Erratum in: Lancet 2020 Feb 22; 395(10224): 564. Erratum in: Lancet 2021 Jun 12; 397(10291): 2252. PMID: 31679945.

Profil bezpieczeństwa pembrolizumabu w badaniu Keynote-048 – działania niepożądane $\geq$ trzeciego stopnia – obserwacje 4-letnie¹

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)

Odsetek pacjentów przyjmujących daną terapię, u których wystąpiły działania niepożądane związane z leczeniem trzeciego lub wyższego stopnia



W badanej populacji działania niepożądane związane z leczeniem trzeciego lub wyższego stopnia wystąpiły u 17% pacjentów przyjmujących pembrolizumab w monoterapii, u 71,7% pacjentów przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią oraz u 69,3% pacjentów przyjmujących cetukysmab w skojarzeniu z chemioterapią¹.

AE (adverse event) – zdarzenie niepożądane.

1. Greil R, Rischin D et al. 915MO -Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

Keynote-048: Podsumowanie obserwacji 4 letnich



Zastosowanie immunoterapii **pembrolizumabem w monoterapii oraz z chemioterapią** wydłuża przeżycie całkowite w porównaniu z cetukysmabem w skojarzeniu z chemioterapią¹.



Potwierdzono statystycznie istotne zwiększenie OS u chorych w ramieniu z pembrolizumabem w monoterapii oraz w połączeniu z chemioterapią w porównaniu do chorych w ramieniu z cetuksymabem w skojarzeniu z chemioterapią¹.



W podgrupie chorych z CPS ≥ 1 , mediana OS wynosiła 12,3 miesiąca dla pembrolizumabu w monoterapii oraz 13,6 miesiąca dla pembrolizumabu z chemioterapią; dla cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią odpowiednio 10,4 oraz 10,6 miesiąca. Dla chorych z CPS ≥ 20 , mediana OS wynosiła 14,9 miesiąca dla pembrolizumabu w monoterapii, 14,7 miesiąca dla pembrolizumabu z chemioterapią i odpowiednio 10,8 oraz 11,1 miesiące dla cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią¹.



Profil bezpieczeństwa dla pembrolizumabu w monoterapii korzystny w porównaniu do cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią. Profil bezpieczeństwa porównywalny w grupach pacjentów przyjmujących pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią oraz przyjmujących cetuksymab w skojarzeniu z chemioterapią¹.

1. Greil R, Rischin D et al. 915MO -Long-term outcomes from KEYNOTE-048: Pembrolizumab (pembro) alone or with chemotherapy (pembro+C) vs EXTREME (E) as first-line (1L) therapy for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). ESMO Virtual Congress 2020.

**Zapraszamy
do odwiedzenia strony**



**Skrócona informacja
o produkcie leczniczym**

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)



https://msdddalekarzy.pl/wp-content/uploads/keytruda_sip.pdf