

Pr **KEYTRUDA**[®]
(pembrolizumab)



Qui est admissible à recevoir un traitement par **KEYTRUDA**[®] en monothérapie?

KEYTRUDA[®] est indiqué, en monothérapie, pour le traitement de première intention des patients adultes atteints d'un CPNPC métastatique ou de stade III qui ne sont pas candidats à une résection chirurgicale ou à une chimioradiothérapie définitive, dont les tumeurs expriment le PD-L1 (pourcentage de cellules tumorales [PCT] $\geq 1\%$), tel que déterminé par un test validé, et qui ne présentent aucune aberration génomique tumorale du gène *EGFR* ou *ALK*. Un lien positif a été observé entre le taux d'expression du PD-L1 et l'ampleur des bienfaits du traitement.

Étude KEYNOTE-024 : KEYTRUDA[®] vs la chimiothérapie choisie par l'investigateur

Les schémas thérapeutiques comprenaient le pémétréxed + le carboplatine ou le cisplatine; la gemcitabine + le cisplatine ou le carboplatine; le paclitaxel + le carboplatine \pm le pémétréxed.

ALK = kinase de lymphome anaplasique à grandes cellules; EGFR = récepteur du facteur de croissance épidermique; PD-L1 = ligand 1 de la mort cellulaire programmée.

KEYNOTE-024 : étude ouverte portant sur KEYTRUDA® administré en monothérapie chez des patients atteints d'un CPNPC métastatique n'ayant jamais été traités

Quelques caractéristiques démographiques des patients¹

	KEYTRUDA® (n = 154)	Chimiothérapie (n = 151)
Âge médian, années (tranche d'âge)	65 (33 à 90)	66 (38 à 85)
Indice fonctionnel de l'ECOG, %		
0	35 %	35 %
1	64 %	65 %
2	1 %	0 %
Profil histologique, %		
Épidermoïde*	19 %	18 %
Non épidermoïde [†]	81 %	82 %
Stade de la maladie au début de l'étude		
Stade IIIB	1 %	1 %
Stade IV	99 %	99 %

* Comprend les carcinomes épidermoïdes peu différenciés (chimiothérapie n = 1).

[†] Comprend les profils histologiques adénoquameux (KEYTRUDA® n = 2, chimiothérapie n = 2), sarcomatoïdes (KEYTRUDA® n = 3, chimiothérapie n = 2) et peu différenciés (KEYTRUDA® n = 9, chimiothérapie n = 3).

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Veillez consulter le rabat pour connaître la méthodologie de l'étude.

Méthodologie de l'étude

Le choix de la chimiothérapie était laissé à la discrétion du médecin traitant. Les schémas thérapeutiques comprenaient les suivants¹ :

- Association pémétréxed et carboplatine, suivie de l'administration optionnelle de pémétréxed;
- Association pémétréxed et cisplatine, suivie de l'administration optionnelle de pémétréxed;
- Association gemcitabine et cisplatine;
- Association gemcitabine et carboplatine;
- Association paclitaxel et carboplatine, suivie de l'administration optionnelle de pémétréxed.

Étude KEYNOTE-024

Étude multicentrique ouverte, contrôlée et avec répartition aléatoire menée auprès de patients atteints d'un CPNPC métastatique. Les patients ont été répartis au hasard (selon un rapport 1:1) pour recevoir KEYTRUDA® à raison de 200 mg par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (n = 154) ou l'un des 5 schémas de chimiothérapie suivants (n = 151) : le pémétréxed à raison de 500 mg/m² toutes les 3 semaines en association avec le carboplatine à une aire sous la courbe (ASC) cible de 5 à 6 mg/mL/min toutes les 3 semaines, au jour 1 et sur 4 à 6 cycles, suivis de l'administration optionnelle de pémétréxed à raison de 500 mg/m² toutes les 3 semaines pour les patients présentant un type histologique non épidermoïde; le pémétréxed à raison de 500 mg/m² toutes les 3 semaines en association avec le cisplatine à raison de 75 mg/m² toutes les 3 semaines, au jour 1 et sur 4 à 6 cycles, suivis de l'administration optionnelle de pémétréxed à raison de 500 mg/m² toutes les 3 semaines pour les patients présentant un type histologique non épidermoïde; la gemcitabine à raison de 1 250 mg/m² aux jours 1 et 8 en association avec le cisplatine à 75 mg/m² toutes les 3 semaines, au jour 1 et sur 4 à 6 cycles; la gemcitabine à raison de 1 250 mg/m² aux jours 1 et 8, en association avec le carboplatine à une ASC cible de 5 à 6 mg/mL/min toutes les 3 semaines, au jour 1 et sur 4 à 6 cycles; le paclitaxel à raison de 200 mg/m² toutes les 3 semaines en association avec le carboplatine à une ASC cible de 5 à 6 mg/mL/min toutes les 3 semaines, au jour 1 et sur 4 à 6 cycles, suivis de l'administration optionnelle d'un traitement d'entretien à base de pémétréxed (types histologiques non épidermoïdes). Le traitement avec KEYTRUDA® s'est poursuivi jusqu'à confirmation de la progression de la maladie ou jusqu'à la survenue d'une toxicité intolérable. Les patients cliniquement stables et qui, selon l'investigateur, étaient susceptibles de tirer profit du traitement, pouvaient continuer à recevoir KEYTRUDA® malgré une progression de leur maladie. Les patients qui ne présentaient aucune progression de leur maladie ont été traités pendant une période maximale de 24 mois ou ont reçu 35 administrations (selon l'éventualité la plus tardive). Les patients qui présentaient une progression subséquente de leur maladie pouvaient être traités de nouveau durant une période additionnelle maximale d'un an. Les patients recevant la chimiothérapie qui présentaient une progression de la maladie évaluée de façon indépendante ont été autorisés à passer au traitement avec KEYTRUDA®. Le paramètre d'efficacité principal était la survie sans progression, conformément à l'évaluation centralisée indépendante menée à l'insu en fonction des critères RECIST 1.1.

KEYNOTE-024 : étude ouverte portant sur KEYTRUDA® administré en monothérapie chez des patients atteints d'un CPNPC métastatique n'ayant jamais été traités

Profil d'innocuité éprouvé dans le contexte d'un traitement de première intention¹

Effets indésirables liés au traitement, tous grades confondus (signalés chez ≥ 10 % des patients recevant KEYTRUDA® ou la chimiothérapie) :

	KEYTRUDA® (n = 154)	Chimiothérapie (n = 150)
Diarrhée	14,3 %	13,3 %
Fatigue	10,4 %	28,7 %
Pyrexie	10,4 %	5,3 %
Anémie	5,2 %	44,0 %
Nausées	9,7 %	43,3 %
Diminution de l'appétit	9,1 %	26,0 %
Vomissements	2,6 %	20,0 %
Stomatite	2,6 %	12,0 %
Constipation	3,9 %	11,3 %
Augmentation de la créatininémie	1,9 %	10,0 %

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Les effets indésirables liés au traitement de grades 3 à 5 les plus couramment observés chez les patients recevant KEYTRUDA® étaient les suivants :

	KEYTRUDA® (n = 154)	Chimiothérapie (n = 150)
Diarrhée	3,9 %	1,3 %
Pneumonite	2,6 %	0,7 %
Anémie	1,9 %	19,3 %

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Parmi les patients ayant abandonné le traitement en raison d'effets indésirables liés au traitement, **7,1 %** recevaient KEYTRUDA® et **10,7 %**, la chimiothérapie.

*Tenez compte des données de l'étude
KEYNOTE-024 et optez pour KEYTRUDA®.*



Renseignements importants sur l'innocuité

Usage clinique :

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucune différence globale quant à l'innocuité et à l'efficacité n'a été signalée entre les patients âgés (65 ans et plus) et les patients plus jeunes (moins de 65 ans).

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Effets indésirables à médiation immunitaire, y compris des cas sévères et des cas mortels :
 - Pneumonite
 - Colite
 - Hépatite
 - Néphrite et dysfonction rénale
 - Endocrinopathies, y compris l'insuffisance surrénalienne, l'hypophysite, le diabète de type 1 et les troubles thyroïdiens
 - Réactions cutanées sévères, y compris des cas de syndrome de Stevens-Johnson et d'épidermolyse bulleuse toxique
- Autres effets indésirables à médiation immunitaire, y compris l'uvéïte, l'arthrite, la myosite, l'encéphalite, la sarcoïdose, le syndrome myasthénique/myasthénie grave, la vascularite, le syndrome de Guillain-Barré, l'anémie hémolytique, la pancréatite, la myélite, la myocardite, l'hypoparathyroïdie et la cholangite sclérosante
- Rejet du greffon à la suite d'une greffe d'organe plein
- Allogreffe de cellules souches après et avant le traitement
- Réactions sévères liées à la perfusion
- Toxicité tératogène
- Les femmes doivent éviter une grossesse et ne pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins quatre mois après l'administration de la dernière dose
- Patients atteints de troubles hépatiques ou rénaux
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Exigences de surveillance
- Enfants
- Personnes âgées

Pour obtenir de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit sur le site à l'adresse www.merck.ca/static/pdf/KEYTRUDA-PM_Fpdf pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document.

Il est également possible d'obtenir cette monographie en appelant au 1-800-567-2594, ou en envoyant un courriel à medinfocanada@merck.com.

Références : 1. Merck Canada Inc. Monographie de KEYTRUDA®. 29 décembre 2022. 2. Hanna NH, Schneider BJ, Temin S, *et al.* Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer Without Driver Alterations: ASCO and OH (CCO) Joint Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2020;38(14):1608-32.



© Merck Sharp & Dohme Corp., utilisée sous licence.
© 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, États-Unis et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.

Merck Canada Inc.
16750 route Transcanadienne,
Kirkland (Québec), Canada H9H



MEMBRE DE
MÉDICAMENTS
NOVATEURS
CANADA

CA-LAM-00036

