

Pr **KEYTRUDA**<sup>®</sup>  
(pembrolizumab)



## Qui a été inclus dans les études pivots associées à KEYTRUDA<sup>®</sup>?

### Caractéristiques démographiques et résultats des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules épidermoïde ou non épidermoïde métastatique

KEYTRUDA<sup>®</sup> est indiqué pour le traitement :

- en association avec le pémétréxed et une chimiothérapie à base de platine, des adultes atteints d'un CPNPC non épidermoïde métastatique qui ne présentent aucune aberration génomique tumorale du gène *EGFR* ou *ALK* et n'ont jamais été traités au moyen d'une chimiothérapie à action générale contre un CPNPC métastatique;
- en association avec le carboplatine et soit le paclitaxel ou le nab-paclitaxel, des adultes atteints d'un CPNPC épidermoïde métastatique qui n'ont jamais été traités au moyen d'une chimiothérapie à action générale contre un CPNPC métastatique.

ALK = kinase de lymphome anaplasique à grandes cellules; EGFR = récepteur du facteur de croissance épidermique; CPNPC = cancer du poumon non à petites cellules.

## Étude KEYNOTE-189 : Patients atteints d'un CPNPC non épidermoïde métastatique n'ayant jamais été traités

Un groupe de traitement de KEYNOTE-189 prenait KEYTRUDA®, tandis que l'autre prenait un placebo, tous deux avec le pémétréxed et une chimiothérapie à base de platine choisie par l'investigateur (cisplatine ou carboplatine; plat./pém.).

### Caractéristiques démographiques initiales retenues<sup>1</sup>

	KEYTRUDA® + plat./pém. (n = 410)	Placebo + plat./pém. (n = 206)
Hommes	62 %	53 %
Âge médian, années (intervalle)	65 (34 à 84)	63,5 (34 à 84)
IF ECOG		
0	45 %	39 %
1	54 %	61 %
2	< 1 %	0 %
Statut PD-L1		
< 1 %	31 %	31 %
≥ 1 %	63 %	62 %
Non évaluable	6 %	7 %
Métastases cérébrales (traitées ou non) au début l'étude		
Oui	18 %	17 %
Non	82 %	83 %
Chimiothérapie à base de platine		
Cisplatine	28 %	28 %
Carboplatine	72 %	72 %

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Un traitement par KEYTRUDA® + plat./pém. a permis de réduire significativement le risque de décès vs l'association placebo + plat./pém.<sup>1</sup>

Réduction de 44 % du risque de décès vs l'association placebo + plat./pém. (RR : 0,56 [IC à 95 % : 0,46 à 0,69])

**37 %**

KEYTRUDA® + plat./pém.  
(152/410 patients sans événement)

**21 %**

placebo + plat./pém.  
(43/206 patients présentant un événement)

L'analyse descriptive définitive de la SG a été effectuée après un suivi d'une durée médiane de 18,8 mois. La durée médiane de la SG était de 22,0 mois dans le groupe recevant KEYTRUDA® en association et de 10,6 mois dans le groupe recevant le placebo et une chimiothérapie.

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

IC = intervalle de confiance; IF ECOG = indice fonctionnel de l'Eastern Cooperative Oncology Group; RR = rapport de risque; PD-L1 = ligand 1 de la mort cellulaire programmée.

## Méthodologie de l'étude

### Étude KEYNOTE-189

Étude multicentrique menée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par comparateur actif menée chez des patients atteints d'un CPNPC non épidermoïde métastatique n'ayant reçu aucun traitement auparavant. Les patients ont été répartis aléatoirement (selon un rapport 2:1) pour recevoir KEYTRUDA® à 200 mg en association avec du pémétréxed à 500 mg/m<sup>2</sup> et, au choix de l'investigateur, du cisplatine à 75 mg/m<sup>2</sup> ou du carboplatine à une ASC de 5 mg/mL/min par voie intraveineuse toutes les 3 semaines pendant 4 cycles, suivi de KEYTRUDA® à 200 mg en association avec du pémétréxed à 500 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (n = 410) ou du placebo en association avec du pémétréxed à 500 mg/m<sup>2</sup> et, au choix de l'investigateur, du cisplatine à 75 mg/m<sup>2</sup> ou du carboplatine à une ASC de 5 mg/mL/min par voie intraveineuse toutes les 3 semaines pendant 4 cycles, suivi du placebo en association avec du pémétréxed à 500 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (n = 206). Le traitement par KEYTRUDA® s'est poursuivi jusqu'à la confirmation de l'évolution de la maladie par l'investigateur, conformément aux critères RECIST 1.1, jusqu'à l'apparition d'une toxicité intolérable ou pendant un maximum de 24 mois. Les principaux paramètres d'efficacité étaient la survie globale et la survie sans progression.

### Étude KEYNOTE-407

Étude multicentrique menée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo menée chez des patients atteints d'un CPNPC épidermoïde métastatique. Les patients ont été répartis aléatoirement (selon un rapport 1:1) pour recevoir KEYTRUDA® à 200 mg en association avec le carboplatine selon une ASC de 6 mg/mL/min au jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles et le paclitaxel à 200 mg/m<sup>2</sup> au jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles ou le nab-paclitaxel à 100 mg/m<sup>2</sup> aux jours 1, 8, et 15 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles, suivi de KEYTRUDA® à 200 mg toutes les 3 semaines (n = 278), ou le placebo en association avec le carboplatine selon une ASC de 6 mg/mL/min le jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles et le paclitaxel à 200 mg/m<sup>2</sup> au jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles ou le nab-paclitaxel à 100 mg/m<sup>2</sup> aux jours 1, 8 et 15 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles, suivi du placebo toutes les 3 semaines (n = 281). L'administration de KEYTRUDA® s'est poursuivie jusqu'à la confirmation de la progression de la maladie, jusqu'à la survenue d'une toxicité intolérable, ou pendant un maximum de 24 mois. Les principaux paramètres d'efficacité étaient la survie globale et la survie sans progression.



## Étude KEYNOTE-407 : Patients atteints d'un CPNPC épidermoïde métastatique n'ayant jamais été traités

Un groupe de traitement de l'étude KEYNOTE-407 recevait KEYTRUDA® tandis que l'autre recevait un placebo, tous les deux avec le pémétréxed et la chimiothérapie à base de platine choisie par l'investigateur (paclitaxel ou nab-paclitaxel; plat./pac.).

### Caractéristiques démographiques initiales retenues<sup>1</sup>

	KEYTRUDA® + plat./pac. (n = 278)	Placebo + plat./pac. (n = 281)
Hommes	79 %	84 %
Âge médian, années (intervalle)	65 (29 à 87)	65 (36 à 88)
IF ECOG		
0	26 %	32 %
1	74 %	68 %
Statut PD-L1		
< 1 %	34 %	35 %
≥ 1 %	63 %	63 %
Non évaluable	3 %	2 %
Métastases cérébrales (traitées ou non) au début l'étude		
Oui	7 %	9 %
Non	93 %	91 %
Chimiothérapie avec taxane		
Paclitaxel	61 %	59 %
Nab-paclitaxel	39 %	41 %

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Le traitement par KEYTRUDA® + plat./pac. a réduit de façon significative le risque de décès vs l'association placebo + plat./pac.<sup>1</sup>

Réduction de 29 % du risque de décès vs l'association placebo + plat./pac. (RR : 0,71 [IC à 95 % : 0,58 à 0,88])

**40 %**

KEYTRUDA® + plat./pac.  
(110/278 patients  
sans événement)

**30 %**

placebo + plat./pac.  
(84/281 patients  
sans événement)

L'analyse descriptive définitive de la SG a été effectuée après un suivi d'une durée médiane de 14,3 mois. La durée médiane de la SG était de 17,1 mois dans le groupe recevant KEYTRUDA® en association et de 11,6 mois dans le groupe recevant le placebo et une chimiothérapie.

Plat./pac. = carboplatine + paclitaxel/nab-paclitaxel.

---

*Choisissez KEYTRUDA® pour les patients atteints d'un CPNPC métastatique n'ayant jamais été traités.*

---

## Recommandations des lignes directrices conjointes de l'ASCO et de SO (ACO)<sup>2</sup>

### CPNPC de stade IV sans altération des gènes EGFR ou ALK

#### Patients atteints d'un carcinome non épidermoïde

- Chez les patients dont l'expression du PD-L1 est élevée (PCT  $\geq$  50 %) et dont l'IF est de 0 à 1, les cliniciens peuvent offrir l'association pembrolizumab/carboplatine/pémétrexed.
- Chez les patients dont l'expression du PD-L1 est négative (0 %) ou positive, mais faible (PCT de 1 à 49 %), dont l'IF est de 0 à 1 et qui sont admissibles à la chimiothérapie et au pembrolizumab, les cliniciens devraient offrir l'association pembrolizumab/carboplatine/pémétrexed.

#### Patients atteints d'un carcinome épidermoïde

- Chez les patients dont l'expression du PD-L1 est élevée (PCT  $\geq$  50 %) et dont l'IF est de 0 à 1, les cliniciens peuvent offrir l'association pembrolizumab/carboplatine/paclitaxel ou nab-paclitaxel.
- Chez les patients dont l'expression du PD-L1 est négative (0 %) ou positive, mais faible (PCT de 1 à 49 %) et dont l'IF est de 0 à 1, les cliniciens devraient offrir l'association pembrolizumab/carboplatine/paclitaxel ou nab-paclitaxel.

### **Veillez consulter les lignes directrices de l'ASCO/SO (ACO) pour connaître les recommandations complètes.**

ALK = kinase de lymphome anaplasique; ASCO = American Society of Clinical Oncology; EGFR = récepteur du facteur de croissance épidermique; IF = indice fonctionnel; SO (ACO) = Santé Ontario (Action Cancer Ontario); PCT = pourcentage de cellules tumorales.

# Renseignements importants sur l'innocuité

## Usage clinique :

Personnes âgées ( $\geq 65$  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](http://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](mailto:medinfocanada@merck.com).

**Références :** 1. Merck Canada Inc. Monographie de KEYTRUDA<sup>®</sup>. 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 4M7



MEMBRE DE  
MÉDICAMENTS  
NOVATEURS  
CANADA

CA-LAM-00042

