

Pr **KEYTRUDA**[®]
(pembrolizumab)



KEYTRUDA[®] en association avec la chimiothérapie à base de platine choisie par l'investigateur : Quel était le **profil d'innocuité**?

Étude KEYNOTE-189 : KEYTRUDA[®] ou le placebo, tous deux en association avec le pémétréxed et le cisplatine ou le carboplatine, au choix de l'investigateur.

Étude KEYNOTE-407 : KEYTRUDA[®] ou le placebo, tous deux en association avec le carboplatine et le paclitaxel ou le nab-paclitaxel.

Résultats chez des patients atteints d'un CPNPC épidermoïde ou non épidermoïde métastatique

KEYTRUDA[®] 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;
- Pour le traitement, 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

KEYTRUDA® a réduit de façon significative le risque de décès par rapport au placebo, tant en association avec le pémétréxed qu'avec la chimiothérapie à base de platine choisie par l'investigateur (cisplatine ou carboplatine; plat./pém.)¹

Réduction de 44 % du risque de décès par rapport au placebo + plat./pém. (RR de 0,56 [IC à 95 % de 0,46 à 0,69])

37 %

pour KEYTRUDA® + plat./pém.

(152/410 patients
sans événement)

21 %

pour le placebo + plat./pém.

(43/206 patients
sans 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.

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

KEYTRUDA® a réduit de façon significative le risque de décès par rapport au placebo, tant en association avec le pémétréxed qu'avec la chimiothérapie à base de platine choisie par l'investigateur (paclitaxel ou nab-paclitaxel; plat./pac.)¹

Réduction de 29 % du risque de décès par rapport au placebo + plat./pac. (RR de 0,71 [IC à 95 % de 0,58 à 0,88])

40 %

pour KEYTRUDA® + plat./pac.

(110/278 patients
sans événement)

30 %

pour le 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.

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

Profil d'innocuité éprouvé chez les patients atteints d'un CPNPC non épidermoïde n'ayant jamais été traités

Effets indésirables liés au traitement, tous grades confondus (signalés chez ≥ 20 % des patients) :

	KEYTRUDA® + plat./pém. (n = 405)	Placebo + plat./pém. (n = 202)
Nausées	46,2 %	44,6 %
Anémie	38,0 %	38,1 %
Fatigue	33,1 %	30,7 %
Neutropénie	24,9 %	22,3 %
Diminution de l'appétit	20,7 %	20,8 %

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® + plat./pém. (n = 405)	Placebo + plat./pém. (n = 202)
Neutropénie	14,6 %	10,9 %
Anémie	13,6 %	0,0 %
Thrombopénie	7,7 %	6,5 %
Neutropénie fébrile	6,0 %	2,0 %

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Parmi les patients ayant abandonné le traitement en raison d'effets indésirables liés au traitement, **9,6 %** recevaient KEYTRUDA® + plat./pém. et **4,0 %**, le placebo + plat./pém.

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. 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/m² et, au choix de l'investigateur, du cisplatine à 75 mg/m² 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/m² par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (n = 410) ou du placebo en association avec du pémétréxed à 500 mg/m² et, au choix de l'investigateur, du cisplatine à 75 mg/m² 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/m² par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (n = 206). Le traitement par KEYTRUDA® s'est poursuivi jusqu'à l'évolution de la maladie selon les critères RECIST 1.1 (déterminée par l'investigateur), 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 du carboplatine selon une ASC de 6 mg/mL/min au jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles et du paclitaxel à 200 mg/m² au jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles ou du nab-paclitaxel à 100 mg/m² 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 du 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 du paclitaxel à 200 mg/m² au jour 1 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles ou du nab-paclitaxel à 100 mg/m² aux jours 1, 8 et 15 de chaque cycle de 21 jours pendant 4 cycles, suivi du placebo toutes les 3 semaines (n = 281). Le traitement par KEYTRUDA® ou l'administration du placebo a été maintenu jusqu'à constatation d'une progression de la maladie ou d'une toxicité intolérable, ou pour 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

Profil d'innocuité éprouvé chez les patients atteints d'un CPNPC épidermoïde métastatique n'ayant jamais été traités

Effets indésirables liés au traitement, tous grades confondus (signalés chez $\geq 20\%$ des patients) :

	KEYTRUDA® + plat./pac. (n = 278)	Placebo + plat./pac. (n = 280)
Alopécie	45,3 %	35,7 %
Anémie	44,2 %	41,8 %
Neutropénie	34,9 %	30,7 %
Nausées	30,6 %	25,4 %
Thrombopénie	29,1 %	20,7 %
Diarrhée	21,9 %	16,8 %
Diminution de l'appétit	16,9 %	20,4 %

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® + plat./pac. (n = 278)	Placebo + plat./pac. (n = 280)
Neutropénie	21,2 %	22,5 %
Anémie	13,7 %	15,4 %
Thrombopénie	6,5 %	5,7 %
Diminution du nombre de neutrophiles	6,1 %	8,6 %
Neutropénie fébrile	5,0 %	3,6 %

D'après la monographie de KEYTRUDA®.

Parmi les patients ayant abandonné le traitement en raison d'effets indésirables liés au traitement, **9,0 %** recevaient KEYTRUDA® + plat./pac. et **3,2 %**, le placebo + plat./pac.

*Considérez nos données. Optez pour **KEYTRUDA**® en association avec une chimiothérapie à base de platine pour les patients atteints d'un CPNPC non épidermoïde ou épidermoïde métastatique.*

Recommandations des lignes directrices conjointes de l'ASCO et de SO (ACO)²

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 ≥ 50 %) et dont l'IF est de 0 à 1, les cliniciens peuvent offrir l'association pembrolizumab/carboplatine/pémétréxed.
- 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/pémétréxed.

Patients atteints d'un carcinome épidermoïde

- Chez les patients dont l'expression du PD-L1 est élevée (PCT ≥ 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; PCT = pourcentage de cellules tumorales; SO (ACO) = Santé Ontario (Action Cancer Ontario).

PD-L1 = ligand 1 de mort cellulaire programmée.

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 de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit sur le site à l'adresse www.merck.ca/static/pdf/KEYTRUDA-PM_F.pdf pour obtenir des renseignements importants sur les réactions indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui ne font pas l'objet du 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.

Pr **KEYTRUDA**[®]
(pembrolizumab)

Pr **KEYTRUDA**[®]
(pembrolizumab)

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-00044

