

Renseignements importants sur l'innocuité

Usage clinique :

L'innocuité et l'efficacité de KEYTRUDA® n'ont pas été établies chez les enfants atteints d'un carcinome urothélial.

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'uvéite, 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 et la myocardite
- 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 embryo-fœtale
- 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 de KEYTRUDA®
- Patients atteints de troubles hépatiques ou rénaux
- Exigences de surveillance
- La conduite et l'utilisation de machines
- Personnes âgées

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie du produit sur à www.merck.ca/static/pdf/KEYTRUDA-PM_Fpdf 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 composant le 1 800 567-2594, ou en envoyant un courriel à medinfocanada@merck.com.

KEYNOTE-045

Protocole de l'étude

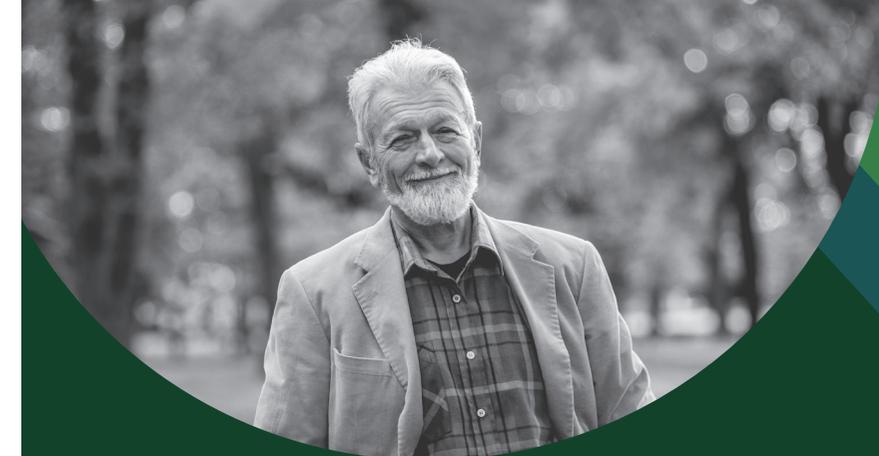
Étude multicentrique avec répartition aléatoire (selon un rapport 1:1) et contrôlée contre comparateur actif menée auprès de patients atteints d'un carcinome urothélial à un stade avancé localement ou métastatique dont la maladie a progressé durant ou après une chimiothérapie à base de platine. Les patients étaient répartis au hasard pour recevoir soit KEYTRUDA® à raison de 200 mg toutes les 3 semaines (n = 270), soit un des schémas de chimiothérapie suivants, au choix de l'investigateur, administrés par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (n = 272) : paclitaxel à raison de 175 mg/m² (n = 84), docétaxel à raison de 75 mg/m² (n = 84) ou vinflunine à raison de 320 mg/m² (n = 87). Les patients recevaient KEYTRUDA® jusqu'à l'apparition d'une toxicité intolérable ou la progression de leur maladie. Les patients dont la maladie n'avait pas progressé ont reçu le traitement pendant une période maximale de 24 mois. Les patients qui présentaient une progression subséquente de leur maladie pouvaient être traités de nouveau durant une période additionnelle maximale d'un an. Les principales mesures de l'efficacité étaient la survie globale et la survie sans progression selon l'évaluation centralisée indépendante menée à l'insu, conformément aux critères RECIST 1.1 à la 2^e analyse provisoire.

Références : 1. Monographie de KEYTRUDA®. Merck Canada Inc., le 19 avril 2023. 2. Bellmunt J, Ronald de Wit R, Vaughn D, *et al.* Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2017;376(11):1015-1026. 3. Fradet Y, Bellmunt J, Vaughn DJ, *et al.* Randomized phase III KEYNOTE-045 trial of pembrolizumab versus paclitaxel, docetaxel, or vinflunine in recurrent advanced urothelial cancer: results of >2 years of follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(6):970-976. 4. Warren M, Kolinsky M, Canil CM, *et al.* Canadian Urological Association/Genitourinary Medical Oncologists of Canada consensus statement: Management of unresectable locally advanced and metastatic urothelial carcinoma. *Can Urol Assoc J.* 2019;13(10):318-327.



© Merck Sharp & Dohme LLC, utilisée sous licence.
© 2021, 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.

Merck Canada Inc., 16750, route Transcanadienne, Kirkland (Québec), Canada, H9H 4M7



Quel traitement envisagez-vous pour les patients atteints d'un carcinome urothélial à un stade localement avancé ou métastatique qui progresse ≤ 12 mois après une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base de platine?

Étude KEYNOTE-045 : KEYTRUDA® vs chimiothérapie choisie par l'investigateur (paclitaxel, docétaxel ou vinflunine)

KEYTRUDA® est indiqué pour le traitement, en monothérapie, des adultes atteints d'un carcinome urothélial à un stade localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé durant ou après une chimiothérapie à base de platine ou dans les 12 mois suivant la fin d'une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base de platine.

Pr KEYTRUDA®
(pembrolizumab)



Étude KEYNOTE-045 : Patients **ayant déjà été traités** par une chimiothérapie à base de platine^{1,2}



- **21 %** des patients avaient reçu ≥ 2 schémas à action générale au stade métastatique.
- **76 %** des patients avaient déjà reçu du cisplatine, **23 %** avaient déjà reçu du carboplatine et **1 %** avaient reçu d'autres schémas à base de platine.

KEYTRUDA® a démontré une amélioration significative de la survie globale vs la chimiothérapie choisie par l'investigateur^{1,3*}

Analyse provisoire

Survie globale (Paramètre d'efficacité principal) : Réduction du risque de décès de 27 % démontré avec KEYTRUDA® vs la chimiothérapie choisie par l'investigateur (RR : 0,73 [IC à 95 % : 0,59 à 0,91]; $p = 0,002$; critère d'évaluation principal; analyse provisoire; nombre de décès : 155 patients sur 270 et 179 patients sur 272, respectivement)

- La survie globale médiane était de 10,3 mois (IC à 95 % : 8,0 à 11,8) pour KEYTRUDA® et 7,4 mois (IC à 95 % : 6,1 à 8,3) pour la chimiothérapie choisie par l'investigateur.

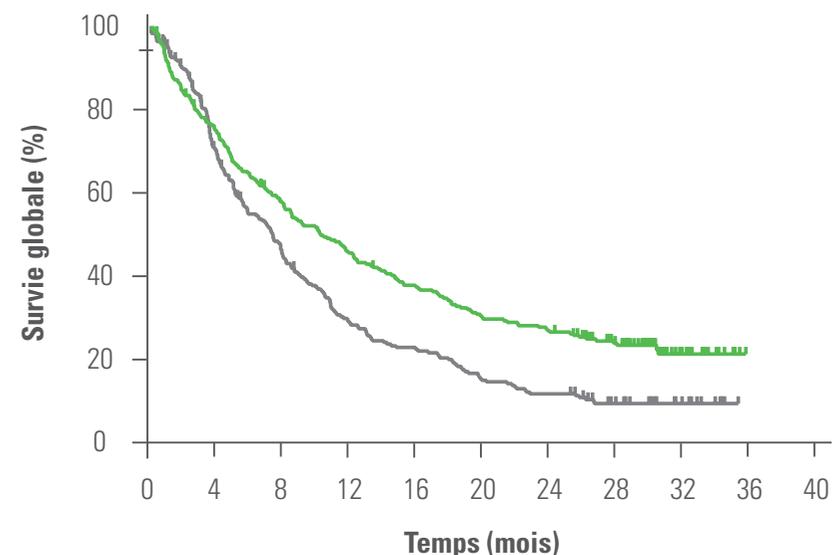
Analyse descriptive finale

Survie globale : Réduction du risque de décès de 30 % démontré avec KEYTRUDA® vs la chimiothérapie choisie par l'investigateur (RR : 0,70 [IC à 95 % : 0,57 à 0,85]; $p = 0,001$; critère d'évaluation principal; analyse provisoire; nombre de décès : 200 patients sur 270 et 219 patients sur 272, respectivement)

- La survie globale médiane était de 10,1 mois (IC à 95 % : 8,0 à 12,3) pour KEYTRUDA® et 7,3 mois (IC à 95 % : 6,1 à 8,1) pour la chimiothérapie choisie par l'investigateur.

Étude KEYNOTE-045 : Patients **ayant déjà été traités** par une chimiothérapie à base de platine^{1,2}

Survie globale observée dans l'étude KEYNOTE-045 (analyse descriptive finale, population en intention de traiter)



n à risque	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40
KEYTRUDA®	270	195	148	116	98	80	67	33	7	0	0
Chimiothérapie choisie par l'investigateur	272	173	109	73	59	42	34	18	4	0	0

Au cours de l'analyse provisoire et de l'analyse descriptive finale de la survie sans progression, aucune différence significative sur le plan statistique n'a été observée entre KEYTRUDA® et la chimiothérapie choisie par l'investigateur.

Veillez consulter la couverture arrière pour connaître le protocole de l'étude.

Considérez nos données. Choisissez KEYTRUDA®

IC = intervalle de confiance; RR = rapport de risque.

* L'investigateur pouvait choisir un des schémas de chimiothérapie suivants, administrés par voie intraveineuse toutes les 3 semaines : paclitaxel à raison de 175 mg/m² (n = 84), docétaxel à raison de 75 mg/m² (n = 84) ou vinflunine à raison de 320 mg/m² (n = 87).

Énoncé consensuel de l'Association des urologues du Canada et des Oncologues médicaux en génito-urinaire du Canada⁴



Traitement à action générale en deuxième intention du carcinome urothélial non résecable, localement avancé et métastatique :

Chez les patients qui présentent une maladie évolutive durant ou après une chimiothérapie à base de platine, le pembrolizumab est le traitement privilégié (si disponible). Veuillez consulter les directives de consensus de l'AUC 2019 pour des informations complètes.

