

## Communiqué de presse

**Swissmedic a autorisé une nouvelle indication pour KEYTRUDA® (pembrolizumab) en association avec une chimiothérapie chez les patient.e.s atteint.e.s d'un cancer du sein triple négatif localement récidivant, non résécable ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 (CPS ≥10)<sup>1</sup>**

Première autorisation de KEYTRUDA® pour le traitement du cancer du sein

Lucerne, le 1<sup>er</sup> avril 2022 - MSD Merck Sharp & Dohme annonce avoir obtenu de Swissmedic une autorisation supplémentaire pour le traitement anti-PD-1 de MSD KEYTRUDA®.<sup>1</sup> Selon la nouvelle indication, KEYTRUDA® en association à une chimiothérapie, est indiqué en Suisse dans le traitement du cancer du sein triple négatif, localement récidivant, non résécable ou métastatique chez les adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥10 et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure pour la maladie métastatique (voir «Efficacité clinique»).<sup>1</sup> KEYTRUDA® est recommandé dans cette indication comme traitement de première ligne dans les recommandations de l'ESMO et du NCCN.<sup>2,3</sup> MSD se réjouit de cette nouvelle autorisation de KEYTRUDA® pour le traitement du cancer du sein, tout particulièrement dans la mesure où il n'existe que peu de traitements ciblés pour le traitement du TNBC.<sup>1</sup>

*\*Paclitaxel (Pac), nab-paclitaxel ou gemcitabine/carboplatine*

L'autorisation se base sur les résultats de KEYNOTE-355<sup>4</sup>, une étude multicentrique de phase III randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo incluant 847 patients atteints d'un TNBC localement récidivant, non résécable ou métastatique, et dont la maladie avancée n'a pas été prétraitée par chimiothérapie.<sup>4</sup> Les patients ont été randomisés (2:1) pour recevoir soit pembrolizumab 200 mg toutes les trois semaines en association avec une chimiothérapie\*, soit un placebo en association à une chimiothérapie\*, administrés en perfusion intraveineuse.<sup>4</sup> Les critères d'efficacité principaux définis dans l'étude étaient la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS).<sup>4</sup> Les critères d'évaluation secondaires étaient l'ORR, la DOR, la DCR et la sécurité.<sup>4,5</sup> Dans l'étude, 38% des patientes étaient porteuses de tumeurs exprimant PD-L1 avec un CPS ≥10.<sup>4</sup>

**Dans la KEYNOTE-355, l'association KEYTRUDA® plus chimiothérapie\* a apporté des améliorations statistiquement significatives et d'importance clinique par rapport à l'association placebo plus chimiothérapie\* chez des patientes atteintes de TNBC avancé (CPS ≥ 10):<sup>4-6</sup>**

- L'association KEYTRUDA® + chimiothérapie\* a produit une **réduction** significative de 34% (HR=0,66 [IC à 95% 0,50-0,88]; p=0,0018) du **risque de progression et de décès** par rapport à l'association placebo plus chimiothérapie\* chez les patientes ayant un statut tumoral PD-L1 (CPS ≥10).<sup>5,6</sup>
- L'association de KEYTRUDA® et de la chimiothérapie\* a montré un **avantage de survie statistiquement significatif**.<sup>5</sup> La réduction du risque de décès sous KEYTRUDA®

associé à une chimiothérapie\* par rapport au placebo associé à une chimiothérapie\* était de 27% (HR=0,73 [IC à 95% 0,55-0,95]; p=0,0093).<sup>5</sup>

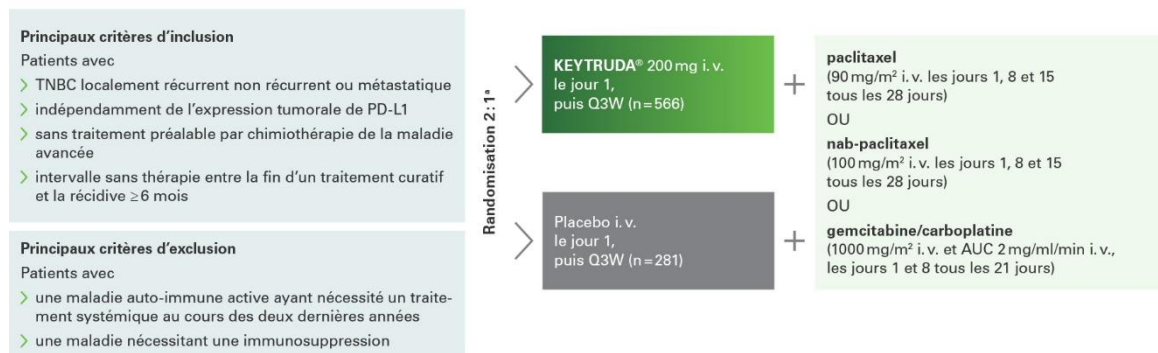
- Chez les patients recevant KEYTRUDA® en association avec une chimiothérapie\*, le taux de réponse objective (ORR) était de 53% (IC à 95% 46-60), avec un taux de réponse complète de 17% et un taux de réponse partielle de 36%.<sup>6</sup> Chez les patients recevant KEYTRUDA® en association avec une chimiothérapie\*, le taux de réponse objective était de 41% (IC à 95% 31-50), avec un taux de réponse complète de 14% et un taux de réponse partielle de 27%.<sup>6</sup>
- La durée de réponse médiane (**DOR**) était de 12,8 mois sous KEYTRUDA® en association avec une chimiothérapie\* vs 7,3 mois sous l'association placebo plus chimiothérapie\*.<sup>6</sup>
- Le profil de sécurité était conforme aux profils connus des différents médicaments.<sup>4</sup> L'association n'a pas entraîné de nouveaux événements indésirables.<sup>4,\*</sup>

### Conception de l'étude KEYNOTE-355<sup>4</sup>

KEYNOTE-355<sup>4</sup> est une étude multicentrique de phase III randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo menée chez 847 patients.<sup>4</sup> L'étude comparait les effets de KEYTRUDA® plus chimiothérapie\* à ceux du placebo plus chimiothérapie\* en traitement de première ligne chez des patients atteints de TNBC localement récidivant, non résécable ou métastatique.<sup>4</sup>

## KEYNOTE-355: Design de l'étude

Étude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle et contrôlée par placebo chez des patients atteints de TNBC localement récurrent non résécable ou métastatique



#### Critères d'efficacité

- > Critères primaires: PFS<sup>b</sup> et OS
- > Critères secondaires: Profil de sécurité, ORR<sup>b</sup>, DOR<sup>b</sup> et DCR<sup>b</sup>

Le traitement par KEYTRUDA® ou par placebo, tous deux associés à une chimiothérapie, a été poursuivi jusqu'à la progression du cancer selon les critères RECIST v1.1 et confirmée par l'investigateur, jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable ou jusqu'à un maximum de 24 mois.<sup>c</sup>

a. La randomisation a été stratifiée en fonction de la chimiothérapie (paclitaxel ou nab-paclitaxel vs gemcitabine et carboplatine), de l'expression tumorale de PD-L1 (CPS ≥ 1 vs < 1) et du traitement néoadjuvant préalable avec la même classe d'agents chimiothérapeutiques («oui» vs «non»). b. Évaluée par BICR selon les critères RECIST v1.1. c. Une évaluation du statut de la tumeur a été effectuée aux semaines 8, 16 et 24, puis toutes les 9 semaines pendant la première année, puis par la suite toutes les 12 semaines. La chimiothérapie a pu être poursuivie conformément aux standards de traitement. Le traitement par KEYTRUDA® pouvait être poursuivi en cas de progression du cancer définie selon les critères RECIST v1.1, à condition que le patient soit cliniquement stable et que, selon l'avis de l'investigateur, le traitement lui soit bénéfique sur le plan clinique.

### Caractéristiques de la population de l'étude KEYNOTE-355<sup>4</sup>

Sur les 847 patients randomisés dans KEYNOTE-355<sup>4</sup>, 323 étaient porteuses de tumeurs exprimant PD-L1 avec un CPS ≥ 10.<sup>4</sup> Les caractéristiques de cette population de patientes étaient les suivantes: moyenne d'âge 53 ans (marge de 44 à 63 ans); 81% étaient âgées de moins de 65 ans; 20% étaient asiatiques, 4% afro-américaines et 70% caucasiennes; 61% avaient un statut ECOG de 0 et 39% un statut ECOG de 1; 66% étaient en postménopause; 31% présentaient des métastases de novo et 22% avaient un intervalle sans maladie de < 12 mois.<sup>4</sup>

### Sécurité dans l'étude KEYNOTE-355<sup>4</sup>

Les **effets indésirables les plus fréquents** de tous grades survenus chez  $\geq 20\%$  des patients dans l'un des bras de traitement étaient les suivants: anémie (49%), neutropénie (41%), nausée (39%), alopecie (33%), fatigue (28%), diminution du nombre de neutrophiles (22%) et élévation de l'alanine aminotransférase (20%).<sup>4</sup> Les **effets indésirables d'origine immunitaire les plus fréquents** observés chez  $\geq 10$  patients sous KEYTRUDA® plus chimiothérapie\* étaient les suivants: hypothyroïdie, hyperthyroïdie, pneumopathie inflammatoire, colite et réactions cutanées sévères.<sup>4</sup>

### Intervalle posologique de KEYTRUDA® et des agents chimiothérapeutiques pouvant lui être associés\* selon KEYNOTE-355<sup>4</sup>

Avant le traitement d'un TNBC par KEYTRUDA® plus chimiothérapie\*, un test de PD-L1 doit être effectué pour déterminer si cette option thérapeutique peut être envisagée.<sup>1,7</sup>

La posologie recommandée de KEYTRUDA® chez les patients adultes atteintes de TNBC localement récidivant, non résécable ou métastatique est de 200 mg toutes les 3 semaines, à administrer avant une chimiothérapie jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable ou sur une durée maximale de 24 mois.<sup>1</sup> Les chimiothérapies associées à KEYTRUDA® sont soit le nab-paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> aux jours 1, 8 et 15 tous les 28 jours, soit le paclitaxel 90 mg/m<sup>2</sup> aux jours 1, 8 et 15 tous les 28 jours, soit l'association gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> + carboplatine AUC 2 mg/ml/min aux jours 1 et 8 tous les 21 jours, administrés en perfusion intraveineuse.<sup>4</sup>

### Cancer du sein triple négatif (triple-negative breast cancer, TNBC)

Le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez la femme; il représente près d'un tiers des diagnostics de cancer.<sup>8</sup> En Suisse, le cancer du sein frappe chaque année environ 6350 personnes; env. 10-15% d'entre elles, pour la plupart des femmes jeunes, reçoivent un diagnostic de TNBC.<sup>8,9</sup> Le TNBC est testé négatif pour trois récepteurs, à savoir ceux de l'œstrogène, de la progestérone et du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2).<sup>10</sup> Le TNBC est considéré comme un cancer agressif parce qu'il croît rapidement, qu'il s'est déjà disséminé au moment du diagnostic et qu'il présente un taux de récurrence plus élevé que d'autres types de cancer du sein.<sup>10</sup> Le pronostic est en général moins bon que pour les autres types de cancer du sein.<sup>10</sup>

### À propos de KEYTRUDA® (pembrolizumab)

Le pembrolizumab est un inhibiteur de la PD-1 (Programmed Cell Death 1 Protein), une protéine qui renforce la capacité du système immunitaire de déceler et de combattre les cellules tumorales. Le pembrolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'interaction entre la PD-1 et ses ligands PD-L1 et PD-L2 et active ainsi les lymphocytes T, ouvrant la voie à une attaque aussi bien des cellules tumorales que des cellules saines.

### Abréviations et terminologie

**1L:** traitement de première ligne; **BICR:** Blinded Independent Central Review; **CPS:** score combiné positif\*; **Cx:** chimiothérapie; **DOR:** durée de la réponse (duration of response); **DCR:** taux de contrôle de la maladie (disease control rate); **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Score; **HR:** Hazard Ratio; **IV:** intraveineux; **IC:** intervalle de confiance; **ORR:** taux de réponse objective (objective response rate); **OS:** survie globale (overall survival); **PD-L1:** ligand de mort programmée 1 (programmed death-ligand 1; **PFS:** survie sans progression (progression-free survival); **Q3W:** toutes les 3 semaines; **RECIST:** Response Evaluation Criteria

in Solid Tumours; **TNBC**: cancer du sein triple négatif (triple negative breast cancer); **EI**: effet indésirable.

\*Le CPS est défini comme le quotient, multiplié par 100, du nombre de cellules PD-L1-positives (cellules tumorales, lymphocytes et macrophages) divisé par le nombre total de cellules tumorales viables. Le CPS est exprimé par un nombre; sa valeur maximale est de 100.

## Références

- 1 Information professionnelle sur le pembrolizumab, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
- 2 Gennari A et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2021 Dec;32(12):1485-1486. doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.019.
- 3 National Comprehensive Cancer Network (December 20, 2021). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer, Version 2.2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf), consulté le 17.03.2022
- 4 Cortes J et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet 2020; 396: 1817-28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32531-9.
- 5 Rugo HS, Cortes J, Cescon DW, et al. KEYNOTE-355: Final results from a randomized, double-blind phase III study of first-line pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy for metastatic triple-negative breast cancer. ESMO Congress 2021. Abstract LBA16. Annals of Oncology (2021) 32 (suppl\_5): S1283-S1346. 10.1016/annonc/annonc741. Presented September 19, 2021.
- 6 KEYTRUDA®, EMA; Summary of Product Characteristics, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_en.pdf), consulté le 17.03.2022.
- 7 Agilent. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx Interpretation Manuel - Triple-Negative Breast Cancer (TNBC), [https://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/public/29389\\_22c3\\_pharmdx\\_tnbc\\_interpretation\\_manual\\_kn355.pdf](https://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/public/29389_22c3_pharmdx_tnbc_interpretation_manual_kn355.pdf), consulté le 17.03.2022.
- 8 <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/zahlen-fakten/-dl-/fileadmin/downloads/sheets/zahlen-krebs-in-der-schweiz.pdf>, consulté le 17.03.2022
- 9 <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/triple-negative.html>, consulté le 17.03.2022
- 10 <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/triple-negative.html>, consulté le 17.03.2022
- 11 <https://www.clinicaltrials.gov/>, consulté le 17.03.2022

## À propos de MSD

Depuis plus de 130 ans, nous développons des médicaments et des vaccins pour un grand nombre des maladies les plus problématiques au monde et visons ainsi à sauver des vies et à améliorer la qualité de vie. «MSD» est un nom commercial de Merck & Co. Inc. ayant son siège social à Kenilworth, New Jersey, aux États-Unis. Nous démontrons notre engagement envers les patients et la santé des populations en améliorant l'accès aux soins de santé grâce à des stratégies, programmes et partenariats à grande échelle. MSD est désormais un leader dans la recherche consacrée à la prévention et au traitement de maladies qui constituent un danger pour les êtres humains et les animaux. Les cancers et les maladies infectieuses telles que le VIH, Ebola et le SARS-CoV-2, ainsi que les épizooties émergentes, en font partie.

Pour plus d'informations, visitez [msd.com](https://www.msd.com).

### **MSD en Suisse**

En Suisse, MSD emploie environ 1'300 personnes dans cinq sites dans les cantons de Lucerne et de Zurich. Dans «The Circle», sur notre site de Zurich, nous venons d'établir un nouveau centre d'innovation et de développement mondial. Nos principaux domaines thérapeutiques sont l'oncologie, les maladies infectieuses, l'immunologie et le diabète. Nous disposons en outre d'une large gamme de vaccins pour la prévention de maladies chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. La Suisse fait partie du programme de recherche clinique international de MSD avec plus de 30 études cliniques par an. Nous produisons des médicaments pour des études cliniques internationales et disposons d'un laboratoire d'analyse judiciaire dans notre site de Schachen. MSD assume également sa responsabilité envers la communauté locale et participe notamment depuis des années aux «Trendtagen Gesundheit Lucerne» et au Alliance Compétences en Santé. En 2022, MSD a été élu «Top Employer Switzerland» pour la dixième année consécutive.

Pour plus d'informations, rendez-nous visite à l'adresse [msd.ch](https://www.msd.ch), [de.msd-animal-health.ch](https://de.msd-animal-health.ch) et suivez-nous sur [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Facebook](#) et [YouTube](#).

**Ces informations sont réservées au secteur des médias. MSD respecte les dispositions en matière de publicité de la loi sur les médicaments, en particulier l'interdiction de publicité publique concernant des médicaments soumis à ordonnance.**

### **Contact média MSD Schweiz**

Dr. phil. Caroline Hobi  
Associate Director  
Policy & Communications  
[caroline.hobi@msd.com](mailto:caroline.hobi@msd.com) | Tél. +41 76 511 93 59

Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, États-Unis et ses filiales. Tous droits réservés.

CH-KEY-00799; 03/2022