

03.06.2019 - 07:09 Uhr

## **Swissmedic enregistre le traitement anti PD-1 contre le cancer de MSD en combinaison avec une chimiothérapie pour le traitement de première ligne d'adultes avec un CPNPC épidermoïde métastatique**

*Luzern (ots) -*

MSD a annoncé aujourd'hui que l'autorité sanitaire suisse Swissmedic a approuvé le pembrolizumab en combinaison avec une chimiothérapie en Suisse pour le traitement d'adultes avec un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) épidermoïde, métastatique, et cela, indépendamment de l'expression du PD-L1. L'enregistrement est basé sur les résultats de l'étude KEYNOTE-407 démontrant une amélioration significative de la survie globale avec le pembrolizumab en combinaison avec une chimiothérapie, comparé à une chimiothérapie seule.

Le pembrolizumab est le premier traitement anti-PD-1 (PD-1: programmed death protein 1) approuvé en combinaison avec le carboplatine et soit le paclitaxel, soit le nab-paclitaxel, pour le traitement de première ligne d'adultes avec un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) épidermoïde, métastatique. L'enregistrement est basé sur les données de l'étude de phase 3 KEYNOTE-407 qui a démontré que le pembrolizumab, en combinaison avec une chimiothérapie, améliore de manière significative la survie globale (overall survival, OS) chez des adultes avec un CPNPC épidermoïde métastatique, indépendamment du statut de l'expression tumorale du PD-L1 (PD-L1: programmed death ligand 1), réduisant le risque de décès de 36 pourcents en comparaison avec une chimiothérapie seule (HR (Hazard Ratio, Rapport de risque) = 0,64 [IC (Intervalle de confiance) à 95%: 0,49-0,85]; p = 0,0008).

Dans l'étude KEYNOTE-407, le pembrolizumab associé au carboplatine et soit le paclitaxel, soit le nab-paclitaxel, améliore significativement l'OS et réduit le risque de décès de 36 pourcents en comparaison avec une chimiothérapie seule (HR=0,64 [IC à 95%, 0,49-0,85]; p = 0,0008). La combinaison avec le pembrolizumab a également démontré une amélioration de la PFS (Progression Free Survival, en français: survie sans progression) avec une réduction du risque de progression ou de décès de 44 pourcents en comparaison avec une chimiothérapie seule (HR=0,56 [IC à 95%, 0,45-0,70]; p < 0,001). Parmi les patients ayant reçu la combinaison avec le pembrolizumab, l'ORR (Overall Response Rate, en français: taux de réponse globale) était de 58 pourcents (IC à 95%, 52-64) comparé à 38 pourcents (IC à 95%, 33-44) chez les patients n'ayant reçu qu'une chimiothérapie. La DoR (Duration of Response, en français: durée de la réponse) était de 7,7 mois (fourchette, 1,1+ à 14,7+ mois) pour les patients ayant reçu la combinaison avec le pembrolizumab en comparaison avec 4,8 mois (fourchette, 1,3+ to 15,8+ mois) pour les patients n'ayant reçu qu'une chimiothérapie. La sécurité du pembrolizumab en combinaison avec une chimiothérapie a été évaluée chez 791 patients avec un CPNPC ayant reçu 200 mg, 2 mg/kg ou 10 mg/kg de pembrolizumab toutes les trois semaines. Dans ce groupe de patients, les effets indésirables les plus fréquents étaient des nausées (49%), une anémie (48%), de la fatigue (38%), de la constipation (34%), des diarrhées (31%), une neutropénie (29%) et une diminution de l'appétit (28%). L'incidence des effets indésirables des Grades 3-5 était de 67 pourcents pour la combinaison avec le pembrolizumab et de 66 pourcents pour la chimiothérapie seule.

### **A propos de la conception de l'étude KEYNOTE-4072**

L'étude KEYNOTE-407 pertinente pour l'enregistrement était une étude de phase 3, randomisée, multicentrique, double-aveugle, contrôlée contre le placebo, chez des patients non traités jusqu'alors, avec un CPNPC épidermoïde métastatique, indépendamment du statut de l'expression tumorale du PD-L1. Les patients ont été exclus s'ils avaient des métastases symptomatiques au niveau du système nerveux central, des antécédents de pneumonie non infectieuse ayant requis l'utilisation de glucocorticoïdes, une maladie auto-immune active ou s'ils avaient reçu un traitement immunosuppresseur systémique. Les critères d'inclusion sont listés dans le protocole de l'essai disponible dans la version intégrale sur NEJM.org. Les patients ont été randomisés pour recevoir 200 mg de pembrolizumab Q3W (toutes les trois semaines), le carboplatine Q3W et soit le paclitaxel Q3W, soit le nab-paclitaxel Q1W administrés par voie intraveineuse et cela, pour quatre cycles de 3 semaines suivis par le pembrolizumab 200 mg Q3W (n = 278); ou un placebo Q3W, le carboplatine Q3W et soit le paclitaxel Q3W, soit le nab-paclitaxel Q1W administrés par voie intraveineuse et cela, pour quatre cycles de 3 semaines suivis par un

placébo Q3W (n = 281). Le traitement a été poursuivi jusqu'à la progression de la maladie, une toxicité non acceptable ou pour une durée allant jusqu'à 24 mois. Les critères primaires de l'évaluation finale des objectifs d'efficacité étaient l'OS et la PFS. Les critères secondaires de l'évaluation finale des objectifs d'efficacité étaient l'ORR et la DoR. La PFS, la DoR et l'ORR ont été évalués par une revue centralisée, indépendante, réalisée en aveugle (BICR, Blinded Independent Central Review) selon la Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1 (RECIST v1.1) (modifié pour suivre un maximum de 10 lésions cibles au total et un maximum de 5 lésions cibles par organe). Les patients ayant reçu le carboplatine et soit le paclitaxel, soit le nab-paclitaxel seuls et chez qui une progression de la maladie a été constatée pouvaient faire la transition pour recevoir le pembrolizumab en monothérapie.

#### A propos des protéines PD-1 et PD-L1

Les protéines PD-1 et PD-L1 sont des types de protéines présentes sur les cellules de l'organisme humain. La protéine PD 1 se trouve dans des cellules immunitaires appelées cellules T. Normalement, elle agit comme un type d'«interrupteur d'arrêt» qui empêche les cellules T d'attaquer d'autres cellules dans l'organisme. La protéine PD-1 se lie au PD L1. Celui-ci est une protéine présente sur certaines cellules normales (et cancéreuses). Grâce à cette interaction, la cellule T a pour instruction de laisser l'autre cellule tranquille et de ne pas l'attaquer. Certaines cellules cancéreuses ont une grande quantité de PD L1, ce qui les aide à se protéger des attaques immunitaires. Les traitements qui ciblent soit la protéine PD-1, soit la protéine PD-L1, peuvent empêcher la liaison de ces ligands et contribuer ainsi à ce que les cellules cancéreuses ne puissent plus se protéger.<sup>3</sup>

#### A propos du pembrolizumab (KEYTRUDA®)

Le pembrolizumab est un traitement anti-PD-1 injecté qui renforce la capacité du système immunitaire propre à l'organisme à reconnaître et à combattre les cellules tumorales. Le pembrolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'interaction entre la protéine PD-1 et ses ligands, PD-L1 et PD-L2, activant ainsi les lymphocytes T qui peuvent influencer aussi bien les cellules tumorales que les cellules saines.

#### A propos du cancer du poumon en Suisse

Le cancer du poumon est la maladie cancéreuse la plus fréquente chez les hommes et la troisième chez les femmes. Chez les hommes, il s'agit de la cause de mortalité par cancer la plus fréquente et de la deuxième chez les femmes. Chez les hommes, l'incidence des nouvelles maladies et des décès décroît depuis 1986 (-36%, respectivement -45%) alors que les deux taux sont en augmentation chez les femmes (94%, respectivement 88%).<sup>4</sup>

En chiffres absolus: 2'589 hommes et 1'663 femmes développent un cancer du poumon chaque année en Suisse. 2'003 hommes et 1'174 femmes décèdent chaque année d'un cancer du poumon en Suisse.<sup>5</sup>

#### MSD met l'accent sur le cancer

MSD a le programme de recherche clinique en immuno-oncologie le plus vaste de la branche. Actuellement, plus de 900 essais étudient le pembrolizumab dans une large variété de types de cancers et de configurations de traitements. Le programme clinique du pembrolizumab vise à comprendre le rôle global de ce médicament dans les cancers. De surcroît, nous souhaitons comprendre les facteurs qui sont capables de prédire la probabilité qu'un patient bénéficie d'un traitement avec le pembrolizumab, y compris l'exploration de plusieurs types de biomarqueurs différents.

Notre objectif est de traduire les découvertes scientifiques révolutionnaires en médicaments oncologiques innovants, afin d'aider les personnes atteintes d'un cancer dans le monde. Dans le cadre de nos activités axées sur le cancer, nous nous sommes engagés à explorer le potentiel de l'immuno-oncologie avec l'un des programmes de développement les plus vastes de la branche, dans plus de 30 types de tumeurs. Nous continuons également à renforcer notre portfolio par le biais d'acquisitions stratégiques et donnons la priorité au développement de plusieurs candidats prometteurs en oncologie, susceptibles d'améliorer le traitement des cancers à un stade avancé.

En Suisse, MSD conduit actuellement 20 études cliniques dans 10 types de tumeurs différents.<sup>6</sup>

Pour de plus amples informations sur nos essais cliniques, visitez [www.msd.com/clinicaltrials](http://www.msd.com/clinicaltrials).

#### Références

- 1) Vous trouvez l'information professionnelle du pembrolizumab (KEYTRUDA®) sous [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) ou [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) 2) Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al; for the KEYNOTE-407

investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. N Engl J Med Nov 2018; 379:2040-2051. 3)  
<https://www.keytruda.com/keytruda-faq/what-are-pd1-and-pdl1/>, consulté le 23.05.2019

4) Office fédéral de la statistique: Cancers spécifiques, <http://ots.ch/4Sc0NQ>, consulté le 24.05.2019

5) Ligue suisse contre le cancer: Le cancer en Suisse: les chiffres; Déc. 2018; p 7; <http://ots.ch/kvU4bR>, consulté le 24.05.2019

6) [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), consulté le 23.05.2019

Des exemplaires de la publication de l'étude peuvent être obtenus à l'adresse indiquée.

Ces informations sont destinées exclusivement aux professionnels des médias. MSD attire l'attention sur les dispositions de la loi sur la publicité pour les médicaments, en particulier sur l'interdiction de la publicité grand public des médicaments remboursés par les caisses-maladies.

#### A propos de MSD en Suisse

1'000 employés et employées travaillent en Suisse dans des fonctions nationales et internationales. La division Médecine Humaine est active dans le domaine des médicaments et produits biopharmaceutiques sur ordonnance couvrant les domaines thérapeutiques de l'oncologie, du diabète, des maladies cardiovasculaires, des maladies infectieuses (y compris les infections fongiques, la résistance aux antibiotiques, le VIH/sida et l'hépatite C), de l'immunologie, de la santé des femmes autant que dans le domaine des vaccins pour enfants, adolescents et adultes.

MSD est active dans la recherche clinique et la production de médicaments destinés aux essais cliniques dans le monde entier. MSD joue un rôle actif dans l'engagement local en soutenant l'événement annuel spécialisé «Trendtag Gesundheit Luzern» et le «Swiss City Marathon Lucerne». En 2019, l'entreprise a été certifiée pour la septième fois consécutive en tant que «Top Employer Suisse» et pour la quatrième fois en tant que «Top Employer Europe».

#### A propos de MSD sur la plan global

MSD est un nom commercial de Merck & Co., Inc., ayant son siège à Kenilworth, N.J., USA. MSD est une compagnie biopharmaceutique mondiale de premier plan qui depuis plus d'un siècle invente pour la vie en présentant des médicaments et des vaccins destinés aux maladies qui posent le plus de défis, y compris le cancer, les affections cardio-métaboliques, les maladies animales émergentes, la maladie d'Alzheimer et les maladies infectieuses incluant le VIH et l'Ebola.

Informations complémentaires sur [www.msd.ch](http://www.msd.ch). Suivez-nous sur Twitter, LinkedIn et YouTube.

© 2019 MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftestrasse 4, 6005 Lucerne.

Tous droits réservés.

CH-KEY-00099, créé en mai 2019.

Contact:

Service de presse de MSD Suisse  
[media.switzerland@merck.com](mailto:media.switzerland@merck.com) : Tél. 058 618 30 30

Jean-Blaise Defago (Directeur du département Policy & Communications)  
Liliane Elspass (Responsable des Communications)