



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM



## Lettre aux professionnels de santé

Juillet 2018

### **Keytruda (pembrolizumab) ▼ : Restriction d'indication dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine**

*Information destinée aux oncologues, médecins compétents en cancérologie, pharmaciens hospitaliers*

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), MSD souhaite vous communiquer les informations suivantes :

#### Résumé

- Les données préliminaires d'une étude clinique en cours (KEYNOTE-361) ont montré un taux de survie réduit avec Keytruda en monothérapie comparé à une chimiothérapie standard lors de son utilisation en traitement de première ligne du carcinome urothélial localement avancé ou métastatique chez les patients dont la tumeur présente une faible expression de la protéine PD-L1 (programmed death-ligand 1).
- Par conséquent, l'indication de Keytruda dans le traitement des adultes atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine va être modifiée comme suit :  
*« Keytruda est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine et dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS)  $\geq 10$  ».*
- L'indication de Keytruda dans le traitement des adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine reste inchangée.

#### Informations complémentaires

KEYNOTE-361 est une étude clinique de phase III en cours, ouverte, randomisée, contrôlée évaluant le pembrolizumab associé ou non à une chimiothérapie à base de sels de platine versus chimiothérapie, en traitement de première ligne chez des sujets atteints de carcinome urothélial avancé ou métastatique.

Les données préliminaires d'une revue précoce ont montré un taux de survie réduit avec Keytruda en monothérapie chez les patients dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS  $< 10$  en comparaison à la chimiothérapie standard.

Le 21 février 2018, sur la base d'une recommandation d'un Comité externe de surveillance des données, MSD a arrêté les inclusions dans le bras Keytruda en monothérapie pour les patients dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS  $< 10$ .

Le bras Keytruda en monothérapie reste ouvert uniquement pour les patients dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS  $\geq 10$ . Pour les patients déjà inclus dans le bras Keytruda en monothérapie dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS  $< 10$ , la décision de poursuivre l'étude est à la discrétion de l'investigateur et du participant. La randomisation reste inchangée dans les bras chimiothérapie seule et chimiothérapie en association avec Keytruda.

Les recommandations du Comité de surveillance des données ont également été communiquées à l'EMA. Suite à la revue de ces données préliminaires par l'EMA, MSD a mis à jour le RCP et la notice de Keytruda pour limiter l'utilisation de pembrolizumab en monothérapie au traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine et dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS)  $\geq 10$ .

Les autres indications approuvées de Keytruda ne sont pas impactées.

Le RCP et la notice de Keytruda peuvent être consultés sur la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

### Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)



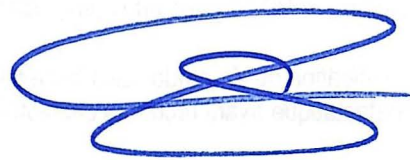
▼ Keytruda fait l'objet d'une surveillance renforcée qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, notre département d'information médicale se tient à votre disposition au 01 80 46 40 40.



**Dr Dominique BLAZY**  
Directeur des Affaires médicales



**Sabrina CALANVILLE**  
Pharmacien responsable