



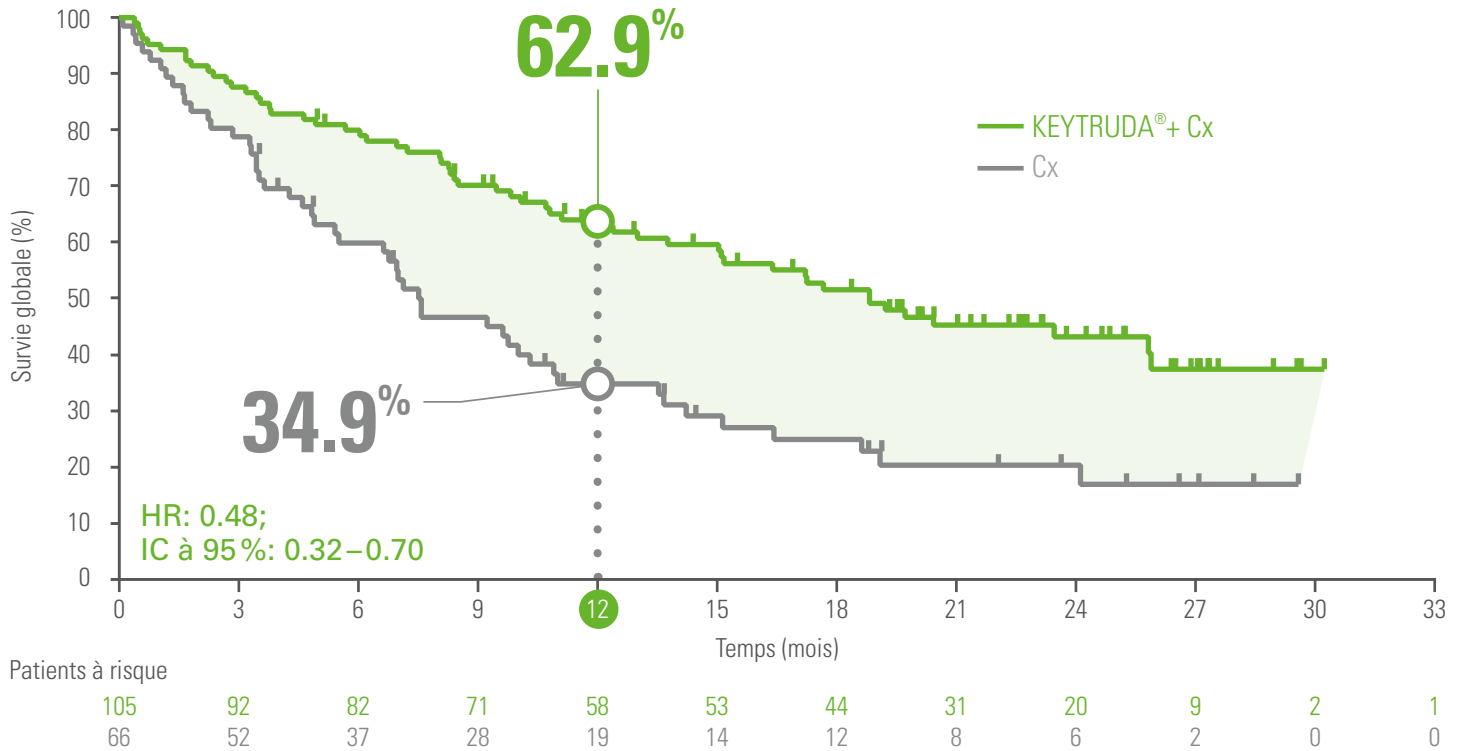
**A KEY TO MORE
POSSIBILITIES FOR TREATING
YOUR PATIENTS**

KEYTRUDA[®]
Pembrolizumab, MSD

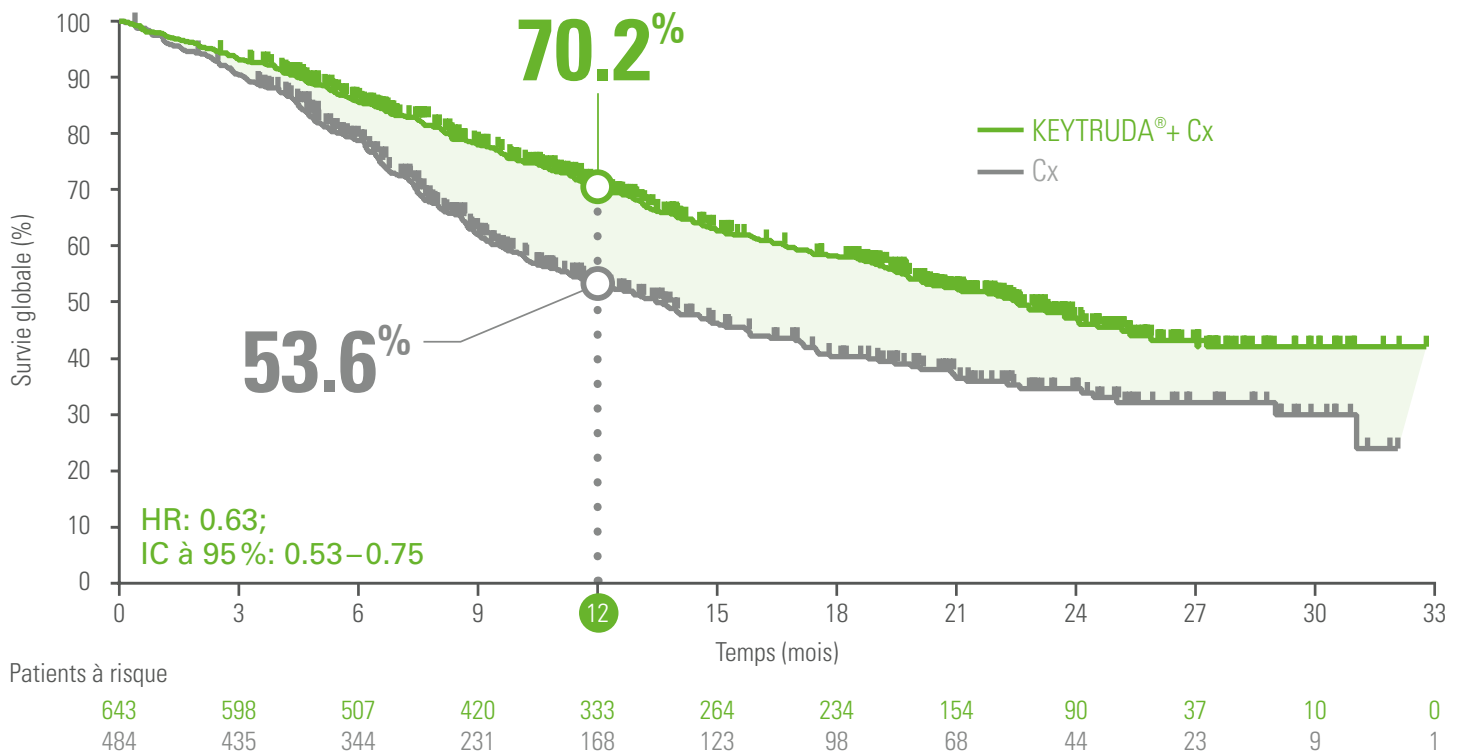
**KEYTRUDA[®] en monothérapie et en association, avec
des métastases cérébrales dans le NSCLC avancé**

KEYTRUDA® + CHIMIOTHÉRAPIE: OS AVEC ET SANS MÉTASTASES CÉRÉBRALES DANS L'ANALYSE POOLÉE DES ÉTUDES KN-021G, KN-189 ET KN-407^{1,2,*}

Patients **avec** métastases cérébrales (ITT)



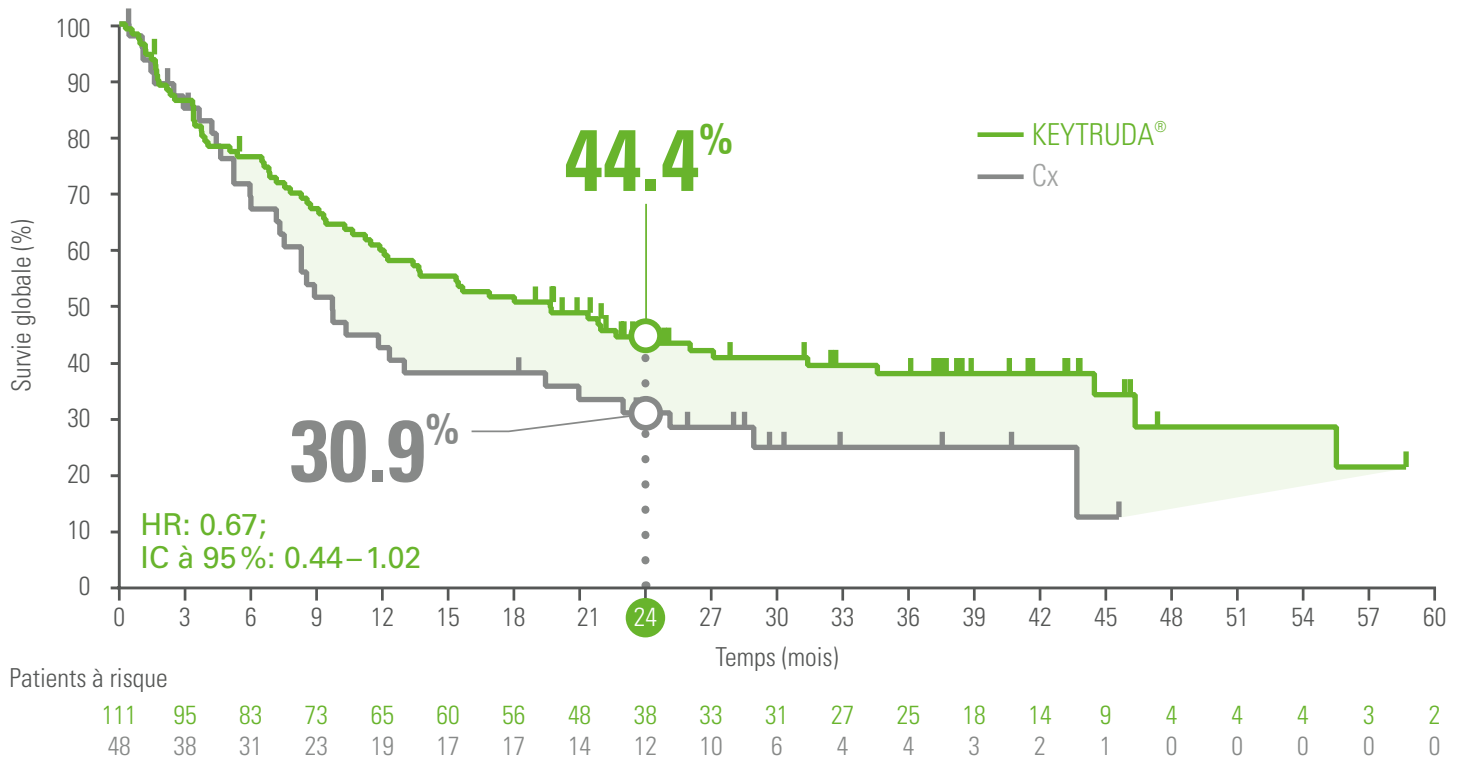
Patients **sans** métastases cérébrales (ITT)



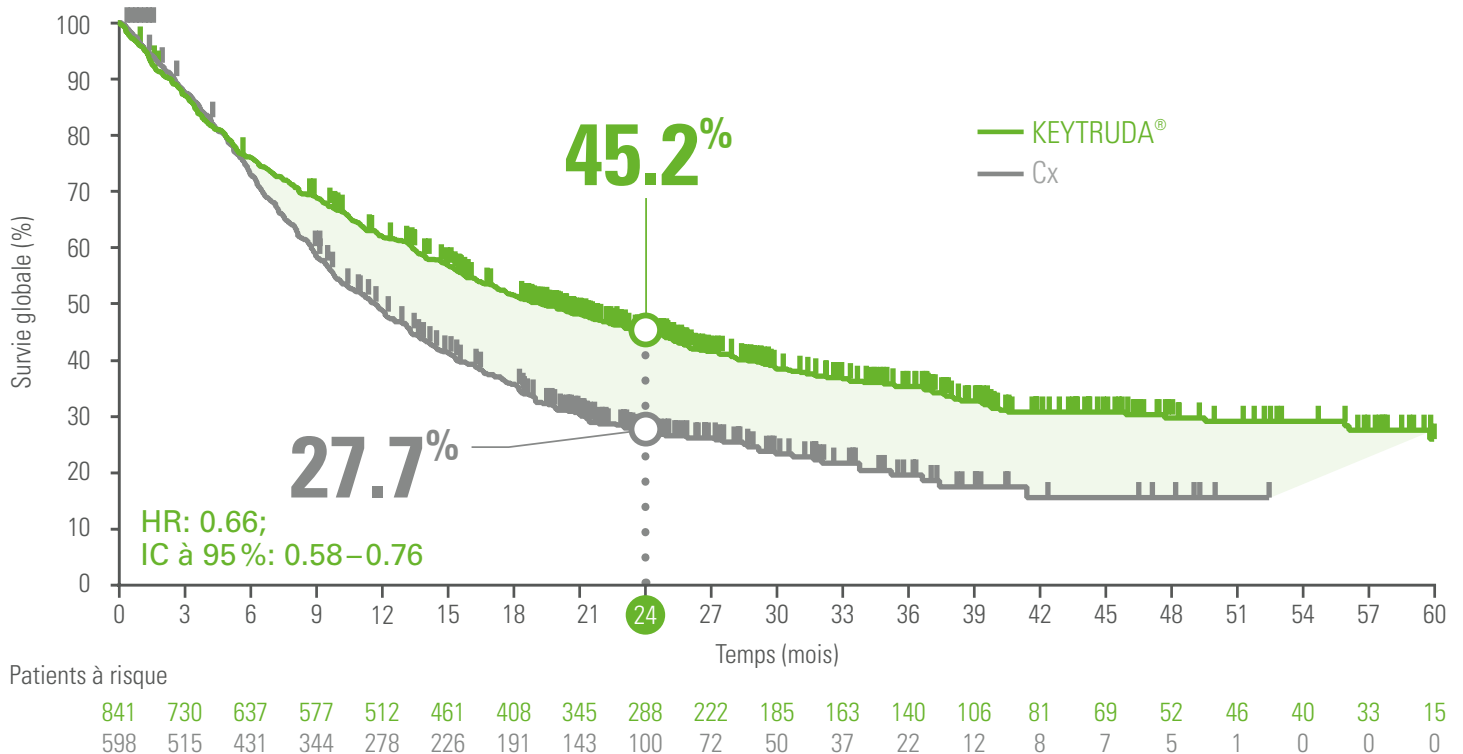
* Lors de NSCLC métastatique sans aberrations EGFR ou ALK.
Dans toutes les études, la présence ou l'absence de métastases cérébrales au début de l'étude n'était pas un facteur de stratification.
Graphiques adaptés d'après Powell SF, et al., 2021.²

MONOTHÉRAPIE KEYTRUDA® : OS AVEC ET SANS MÉTASTASES CÉRÉBRALES DANS L'ANALYSE POOLÉE DES ÉTUDES KN-001, KN-010, KN-024 ET KN-042^{1,3,*}

Patients **avec** métastases cérébrales (TPS PD-L1 ≥50%)



Patients **sans** métastases cérébrales (TPS PD-L1 ≥50%)



Des données sur la survie globale manquaient pour quatre patients de la population ITT poolée.

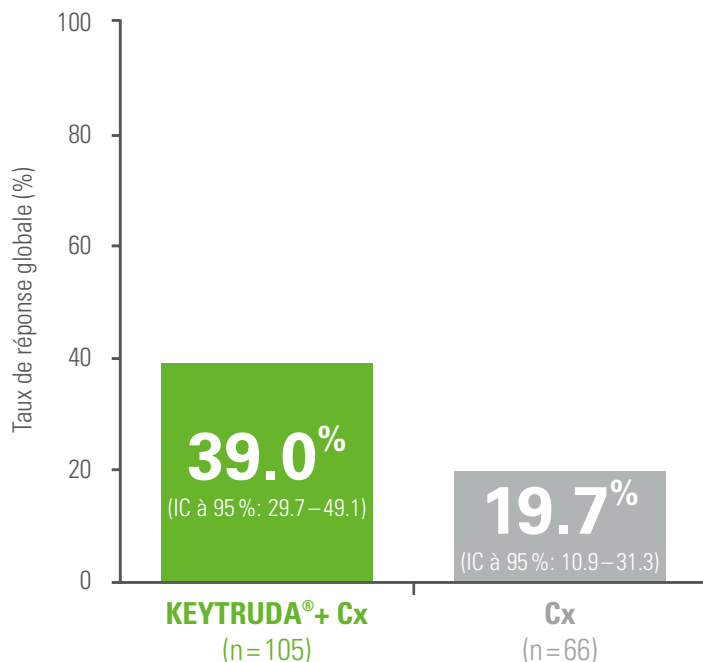
* Lors de NSCLC métastatique sans aberrations EGFR ou ALK.

Dans toutes les études, la présence ou l'absence de métastases cérébrales au début de l'étude n'était pas un facteur de stratification.

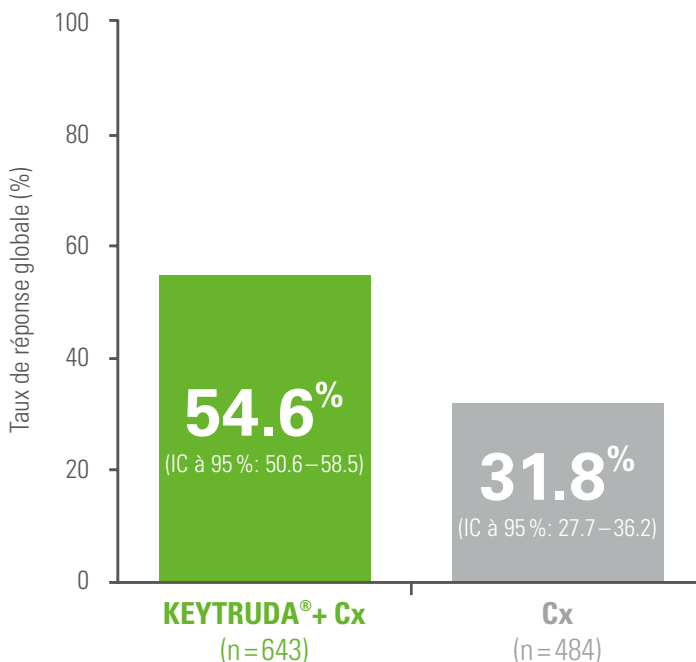
Graphiques adaptés d'après Mansfield AS, et al., 2021.³

KEYTRUDA® + CHIMIOTHÉRAPIE: ORR AVEC ET SANS MÉTASTASES CÉRÉBRALES DANS L'ANALYSE POOLÉE DES ÉTUDES KN-021G, KN-189 ET KN-407^{1,2,*}

Patients **avec** métastases cérébrales (ITT)

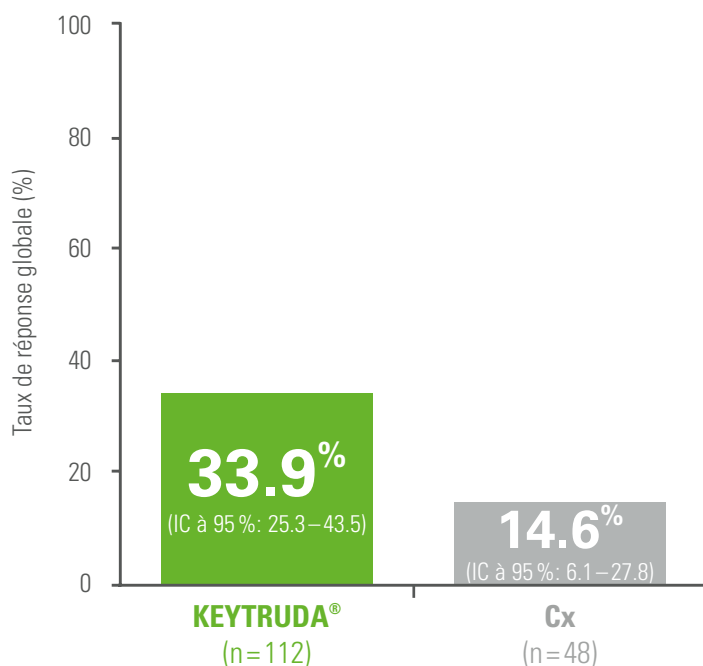


Patients **sans** métastases cérébrales (ITT)

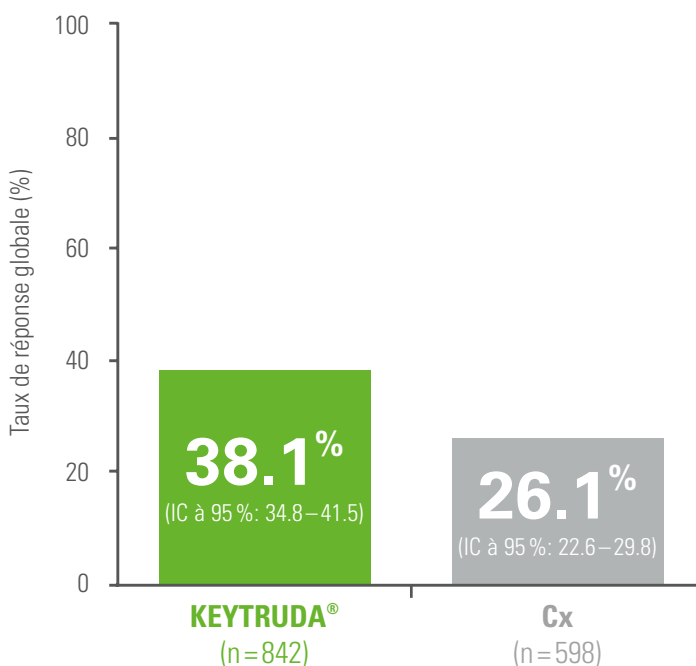


MONOTHÉRAPIE KEYTRUDA®: ORR AVEC ET SANS MÉTASTASES CÉRÉBRALES DANS L'ANALYSE POOLÉE DES ÉTUDES KN-001, KN-010, KN-024 ET KN-042^{1,3,*}

Patients **avec** métastases cérébrales (TPS PD-L1 ≥50%)



Patients **sans** métastases cérébrales (TPS PD-L1 ≥50%)



Remarque: les résultats sont basés sur une évaluation centrale indépendante en aveugle selon RECIST version 1.1.

* Lors de NSCLC métastatique sans aberrations EGFR ou ALK.

Dans toutes les études, la présence ou l'absence de métastases cérébrales au début de l'étude n'était pas un facteur de stratification.

Graphiques adaptés d'après Powell SF, et al., 2021² et d'après Mansfield AS, et al., 2021³.

El liés au traitement chez les patients avec et sans métastases cérébrales (population poolée pour évaluer la sécurité des études KN-021G, KN-189 et KN-407)²

El liés au traitement n (%)	Avec métastases cérébrales		Sans métastases cérébrales	
	KEYTRUDA® + Cx (n=102)	Cx (n=64)	KEYTRUDA® + Cx (n=640)	Cx (n=480)
Tous	90 (88.2)	53 (82.8)	605 (94.5)	435 (90.6)
Grade ≥3	61 (59.8)	29 (45.3)	323 (50.5)	225 (46.9)
A conduit à l'arrêt du traitement de l'étude	26 (25.5)	7 (10.9)	137 (21.4)	39 (8.1)
A conduit au décès	6 (5.9)	1 (1.6)	13 (2.0)	9 (1.9)
A affecté le système nerveux	33 (32.4)	11 (17.2)	233 (36.4)	161 (33.5)
El les plus fréquents (>2% quel que soit le groupe)				
Dysgueusie	15 (14.7)	2 (3.1)	60 (9.4)	26 (5.4)
Neuropathie périphérique	4 (3.9)	1 (1.6)	64 (10.0)	40 (8.3)
Neuropathie sensorielle périphérique	5 (4.9)	0	37 (5.8)	40 (8.3)
Vertiges	4 (3.9)	2 (3.1)	28 (4.4)	20 (4.2)
Paresthésie	2 (2.0)	2 (3.1)	28 (4.4)	20 (4.2)
Maux de tête	0	0	22 (3.4)	13 (2.7)
El d'origine immunologique et réactions liées à la perfusion*	26 (25.5)	6 (9.4)	178 (27.8)	51 (10.6)
Grade 3-5	14 (13.7)	1 (1.6)	62 (9.7)	18 (3.8)

El liés au traitement chez les patients avec et sans métastases cérébrales (population poolée pour évaluer la sécurité des études KN-001, KN-010, KN-024 et KN-042)³

El liés au traitement n (%)	Avec métastases cérébrales		Sans métastases cérébrales	
	KEYTRUDA® (n=196)	Cx (n=90)	KEYTRUDA® (n=1743)	Cx (n=1066)
Tous	130 (66.3)	76 (84.4)	1172 (67.2)	941 (88.3)
Grade ≥3	29 (14.8)	41 (45.6)	311 (17.8)	460 (43.2)
A conduit à l'arrêt du traitement de l'étude	12 (6.1)	9 (10.0)	144 (8.3)	117 (11.0)
A conduit au décès	3 (1.5)	3 (3.3)	22 (1.3)	21 (2.0)
A affecté le système nerveux	19 (9.7)	24 (26.7)	122 (7.0)	283 (26.5)
El les plus fréquents (>2% quel que soit le groupe)				
Neuropathie périphérique	1 (0.5)	7 (7.8)	9 (0.5)	83 (7.8)
Dysgueusie	3 (1.5)	8 (8.9)	23 (1.3)	45 (4.2)
Neuropathie sensorielle périphérique	1 (0.5)	3 (3.3)	12 (0.7)	58 (5.4)
Paresthésie	1 (0.5)	5 (5.6)	12 (0.7)	34 (3.2)
Maux de tête	7 (3.6)	3 (3.3)	24 (1.4)	11 (1.0)
Hyperesthésie	0	1 (1.1)	3 (0.2)	25 (2.3)
El d'origine immunologique et réactions liées à la perfusion*	41 (20.9)	8 (8.9)	440 (25.2)	80 (7.5)
Grade 3-5	10 (5.1)	1 (1.1)	129 (7.4)	17 (1.6)

Les El ont été classés sur la base des Common Terminology Criteria for Adverse Events du National Cancer Institute, version 4.03. **a.** Les El d'origine immunologique ont été classés sur la base d'une liste de termes préférentiels identifiés par le sponsor comme une étiologie immunologique. Tous les El d'origine immunologique et toutes les réactions liées à la perfusion sont inclus, indépendamment de leur lien avec le médicament de l'étude.

Design de l'étude KEYTRUDA® + Cx:² L'analyse a inclus les données de patients précédemment non traités, avec ou sans histologie épidermoïde, issues des études randomisées suivantes: étude KN-21 cohorte G (NSCLC non épidermoïde; n=123), étude KN-189 (NSCLC non épidermoïde; n=616) et étude KN-407 (NSCLC épidermoïde; n=559). Les patients ont été randomisés pour recevoir une chimiothérapie à base de platine avec ou sans administration supplémentaire de pembrolizumab (200 mg toutes les 3 semaines): les patients sans histologie épidermoïde ont reçu du pemtrexed-carboplatine; ceux atteints de NSCLC épidermoïde du carboplatine-paclitaxel/nab-paclitaxel. L'évaluation de la réponse a été effectuée au moyen de revues centrales indépendantes et en aveugle, selon les critères RECIST-v1.1.

Les patients présentant des métastases cérébrales déjà traitées, cliniquement stables depuis au moins 2 semaines (4 semaines dans la cohorte G de l'étude KEYNOTE-021) et qui n'avaient pas reçu de stéroïdes au moins 3 jours avant le début du traitement de l'étude étaient éligibles; les patients présentant des métastases cérébrales asymptomatiques (c'est-à-dire sans symptômes neurologiques, sans besoin de corticostéroïdes et avec des lésions de 1.5 cm) pouvaient participer aux études KEYNOTE-189 et KEYNOTE-407, mais nécessitaient une imagerie régulière du cerveau au site de la maladie.

Design de l'étude KEYTRUDA® en monothérapie:³ Les patients de l'étude KEYNOTE-001 ont reçu du pembrolizumab intraveineux à 2 mg/kg ou 10 mg/kg toutes les 3 semaines 10 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients de l'étude KEYNOTE-010 ont été randomisés selon un rapport 1:1:1 pour recevoir du pembrolizumab intraveineux à 2 mg/kg, 10 mg/kg ou du docétaxel à 75 g/m² toutes les 3 semaines pour un maximum de 35 cycles. Les patients de l'étude KEYNOTE-024 ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir 200 mg de pembrolizumab intraveineux toutes les 3 semaines pour un maximum de 35 cycles ou une chimiothérapie à base de platine pendant 4 à 6 cycles avec maintien optionnel du pemtrexed pour les histologies non épidermoïdes. Les patients de l'étude KEYNOTE-042 ont été randomisés selon un rapport 1:1 et ont reçu soit 200 mg de pembrolizumab intraveineux toutes les 3 semaines pour un maximum de 35 cycles ou une chimiothérapie à base de platine pendant 4 à 6 cycles avec maintien optionnel du pemtrexed pour les histologies non épidermoïdes. L'évaluation de la réponse a été effectuée au moyen de revues centralisées, indépendantes et en aveugle, selon les critères RECIST-v1.1. Les patients présentant des métastases actives connues du système nerveux central (SNC) et/ou une méningite carcinomateuse ont été exclus de chaque étude. Les patients présentant des métastases cérébrales déjà traitées étaient éligibles à condition qu'ils soient cliniquement stables au moins 4 semaines avant le début de l'étude, qu'ils ne présentent pas de signes de nouvelles métastases cérébrales ou d'augmentation de leur taille et qu'ils aient terminé un traitement par corticostéroïdes pour les métastases cérébrales plus de ou égal à 3 jours (KEYNOTE-010, -024, -042) ou au moins 7 jours (KEYNOTE-001) avant le traitement de l'étude.

Abréviations: ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase; Cx: chimiothérapie; EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor; El: événements indésirables; HR: Hazard Ratio; IC: intervalle de confiance; ITT: intention-to-treat; KN: KEYNOTE; NR: not reached; NSCLC: Non-Small-Cell Lung Cancer; ORR: taux de réponse objective (objective response rate); OS: survie globale (overall survival); PD-L1: programmed cell death-ligand 1; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TPS: Tumor Proportion Score.

Références: 1. Information professionnelle de KEYTRUDA®, www.swissmedicinfo.ch. 2. Powell SF, et al. Outcomes With Pembrolizumab Plus Platinum-Based Chemotherapy for Patients With NSCLC and Stable Brain Metastases: Pooled Analysis of KEYNOTE-021, -189, and -407. *J Thorac Oncol.* 2021 Nov;16(11):1883-1892. doi: 10.1016/j.jtho.2021.06.020. 3. Mansfield AS, et al. Outcomes With Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Programmed Death-Ligand 1-Positive NSCLC With Brain Metastases: Pooled Analysis of KEYNOTE-001, 010, 024, and 042. *JTO Clin Res Rep.* 2021 Jul 1;2(8):100205. doi: 10.1016/j.jto.2021.100205. En cas de besoin, des copies des publications d'études peuvent être demandées à l'adresse dpc.switzerland@msd.com.

Information professionnelle abrégée de KEYTRUDA® (pembrolizumab), KEYTRUDA®: C: pembrolizumab. **I adultes:** mélanome non résecable ou métastatique; traitement adj. du mélanome entièrement résecable de stade 3; cancer du poumon non à petites cellules au stade métastatique (CPNPCm): 1ère ligne: monothérapie dont la tumeur exprime PD-L1 avec un score de proportion tumorale (TPS) ≥ 50% sans aberrations tumorales gén. de type EGFR ou ALK, en association à une chimiothérapie pemtrexed et sel de platine dans le traitement du non-épidermoïde CPNPCm sans aberrations tumorales gén. EGFR ou ALK, ainsi qu'en association au carboplatine et soit au paclitaxel, soit au nab-paclitaxel dans le traitement du CPNPCm épidermoïde, 2ème ligne: monothérapie au stade avancé, métastatique CPNPC dont la tumeur exprime PD-L1 avec un TPS ≥ 1% après chimiothérapie et traitement autorisé pour aberrations tumorales gén. de type EGFR ou ALK; carcinome épidermoïde de la tête et du cou récidivant, ne pouvant faire l'objet d'un traitement curatif, localement avancé ou métastatique (CETECr/m) et qui exprime PD-L1: 1ère ligne: en association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de 5-fluorouracile (5-FU), 2ème ligne: en monothérapie dans le traitement du CETECr/m dont la tumeur exprime PD-L1 avec un TPS ≥ 50% après une chimiothérapie à base de platine; lymphome de Hodgkin classique (LHc) récidivant ou réfractaire chez les patients pour lesquels la transplantation de cellules souches (TCS) autologue ou allogénique ne constitue pas une option thérapeutique; lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B réfractaire ou récidivant (LMPGBr) reçu au moins 2 traitements antérieurs (dont au moins un par le rituximab), si une greffe autologue de cellules souches est exclue ou en cas de récurrence après une greffe; carcinome urotérial localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie à base de platine; en monothérapie dans le traitement des tumeurs présentant une forte instabilité microsatellitaire (MSI-H) ou un déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (déficient DNA Mismatch Repair, dMMR) suivantes: chez les patients atteints d'un carcinome colorectal (CC) non résecable ou métastatique qui ont reçu un traitement antérieur à base de fluoropyrimidine en association avec de l'irinotecan ou de l'oxaliplatine, chez les patients atteints de carcinomes métastatiques de l'endomètre, de l'estomac, de l'intestin grêle ou des voies biliaires, ayant progressé après le traitement standard et pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques satisfaisantes; 1ère ligne: monothérapie d'un carcinome colorectal (CC) métastatique présentant une forte instabilité microsatellitaire (MSI-H) ou un déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR), 1ère ligne: en association à l'axitinib dans le traitement du carcinome à cellules rénales avancé (métastatique ou récidivant). **Patients pédiatriques:** lymphome de Hodgkin classique (LHc) récidivant ou réfractaire chez les patients pour lesquels il n'existe aucune option thérapeutique satisfaisante. **Po: adultes:** 200 mg i.v. 30 min. toutes les 3 semaines; **patients pédiatriques âgés de 3 ans et plus atteints de LHc:** 2 mg/kg (200 mg au maximum) i.v. 30 min. toutes les 3 semaines; en traitement combiné, administrer KEYTRUDA® en premier, avant la chimiothérapie; poursuite jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition de symptômes de toxicité intolérables; pour la durée maximale du traitement dans les études cliniques voir la description de l'étude pour l'indication concernée (voir «efficacité clinique» www.swissmedicinfo.ch), en cas de mélanome adjuvant max. 12 mois. **CI:** hypersensibilité au principe actif/excipients. **Pr:** effets indésirables d'origine immunologique: entre autres choses pneumopathie inflammatoire, colite, hépatite, néphrite, endocrinopathies (y compris hypophysite, diabète de type 1, troubles thyroïdiens), lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHh), réactions cutanées sévères (syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique), myotoxicité, anaphylaxie; transplantation/transplantation de cellules souches (TCSH): «graft-versus-host-disease» (GVHD) et maladie veino-occlusive hépatique (VOD); élévation des enzymes hépatiques lorsque KEYTRUDA® est associé à l'axitinib (surveiller les enzymes hépatiques avant l'initiation du traitement et tout au long de celui-ci); myélome multiple: augmentation de la mortalité par combinaison du KEYTRUDA®, d'analogue du thalidomide et de dexaméthasone. **IA:** aucune connue/n'a pas fait l'objet d'une étude. **G/A:** non recommandé, contraception. **El:** en monothérapie: très fréquents: anémie, hypothyroïdie, diminution de l'appétit, céphalées, dyspnée, toux, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation, rash, prurit, douleurs musculosquelettiques, arthralgie, fatigue, asthénie, œdèmes, pyrexie; en association avec la chimiothérapie: très fréquents: pneumonie, anémie, neutropénie, thrombopénie, hypothyroïdie, hyponatrémie, hypokaliémie, diminution de l'appétit, insomnie, étourdissements, neuropathie périphérique, céphalées, dyspnée, toux, nausées, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, constipation, rash, alopecie, prurit, douleurs musculosquelettiques, arthralgie, augmentation de la créatininémie, fatigue, asthénie, pyrexie, œdèmes; en association à l'axitinib: très fréquents: infections des voies respiratoires, hyperthyroïdie, hypothyroïdie, perte de poids, diminution de l'appétit, céphalées, dysgueusie, hypertension, dyspnée, toux, dysphonie, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, stomatite, vomissements, constipation, augmentation de l'ALAT, augmentation de l'ASAT, érythrocytose palmo-plantaire, rash, prurit, douleurs musculosquelettiques, arthralgie, douleurs aux extrémités, protéinurie, augmentation de la créatininémie, fatigue, asthénie, inflammation muqueuse, pyrexie. **P:** 1 ou 2 fioles(s) perforables) à 100 mg/4ml. **CR:** A. Td'a: MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Lucerne, Suisse. (V18.0); CH-KEY00084.

Avant toute prescription, veuillez consulter l'information professionnelle complète publiée sur la page d'accueil de Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch).

© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, CH-6005 Lucerne, Suisse. Tous droits réservés. CH-KEY-00764; créé en janvier 2022.



**A KEY TO MORE
POSSIBILITIES FOR TREATING
YOUR PATIENTS**

KEYTRUDA[®]
Pembrolizumab, MSD

LES PATIENTS ATTEINTS DE NSCLC AVANCÉ/MÉTASTATIQUE PEUVENT BÉNÉFICIER DE KEYTRUDA[®] EN MONOTHÉRAPIE OU EN ASSOCIATION:

- **KEYTRUDA[®] + chimiothérapie** peut améliorer les résultats cliniques par rapport à la chimiothérapie seule, **chez les patients avec ou sans métastases cérébrales.**²
- **KEYTRUDA[®] en monothérapie** peut améliorer les résultats cliniques par rapport à la chimiothérapie seule, **indépendamment de la présence de métastase cérébrale stable prétraitée.**³
- KEYTRUDA[®] a présenté, en monothérapie et en association, un profil de sécurité connu et gérable.^{2,3}



MSD

MSD Merck Sharp & Dohme AG
Werftstrasse 4, CH-6005 Lucerne
T +41 58 618 30 30, F +41 58 618 30 40
msd.ch