



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

13 MAI 2020

pembrolizumab
KEYTRUDA 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion
KEYTRUDA 25 mg/ml solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement de KEYTRUDA (pembrolizumab) en association à l'axitinib dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique pour l'association de KEYTRUDA (pembrolizumab) à l'axitinib par rapport au sunitinib dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge du carcinome rénal avancé repose principalement sur l'identification des facteurs pronostiques de la maladie. Selon les critères de la classification de l'International Metastatic RCC Database Consortium (délai entre le diagnostic et l'instauration d'un traitement systémique, taux d'hémoglobine, calcémie corrigée, score de performance de Karnofsky, taux de neutrophiles et de plaquettes), les patients sont classés en 3 catégories : pronostic favorable (0 critère présent), pronostic intermédiaire (1 ou 2 critères) et mauvais pronostic (≥ 3 critères).

Avant les AMM des immunothérapies par l'association OPDIVO (nivolumab) / YERVOY (ipilimumab) puis par KEYTRUDA (pembrolizumab) et par BAVENCIO (avélumab), chacun en association à l'axitinib (INLYTA) les traitements recommandés en 1^{ère} ligne étaient les suivants :

- le sunitinib (SUTENT), le pazopanib (VOTRIENT) ou l'association bevacizumab (AVASTIN)/interféron chez les patients de pronostic bon ou intermédiaire.
- le temsirolimus (TORISEL) chez les patients en situation de mauvais pronostic.

La Commission de la Transparence, dans son avis du 10 juillet 2019, a par ailleurs estimé que la supériorité de l'association nivolumab (OPDIVO) + ipilimumab (YERVOY) a été établie en termes de survie globale vis-à-vis d'un comparateur acceptable (sunitinib) chez les patients en situation de pronostic intermédiaire ou de mauvais pronostic.

Place de KEYTRUDA (pembrolizumab) en association à l'axitinib

KEYTRUDA (pembrolizumab) en association à l'axitinib est un traitement de 1^{ère} ligne, au stade avancé, du carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires, tous pronostics confondus (favorable, intermédiaire ou défavorable). En effet, sa supériorité vis-à-vis d'un comparateur acceptable (sunitinib) a été établie à court terme sur la survie sans progression et sur la survie globale (dans la population ITT) chez des patients majoritairement en bon état général.

Néanmoins, dans la sous-population ayant un pronostic favorable de carcinome rénal, la Commission souligne que, dans l'attente des résultats à plus long terme, il existe des incertitudes sur l'apport en termes de survie sans progression et de survie globale alors que la toxicité de cette association n'est pas négligeable par rapport aux alternatives disponibles en monothérapie. A cet égard, la Commission souligne que des données à plus long terme ont été requises par l'EMA en particulier pour caractériser l'apport de cette association dans cette sous-population et qu'elle demande à recevoir et analyser ces données (cf. paragraphe Autre recommandation de la Commission).

Dans la sous-population ayant un pronostic intermédiaire ou défavorable et compte tenu du développement concomitant avec l'association OPDIVO (nivolumab) / YERVOY (ipilimumab), la place de KEYTRUDA (pembrolizumab) associé à l'axitinib n'est pas connue vis-à-vis de cette autre association. Par conséquent, la Commission propose que le choix de traitement se fasse dans le cadre de la proposition d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, en fonction du profil de tolérance de ces médicaments et des préférences des patients.

Enfin, en tenant compte du développement concomitant entre BAVENCIO (avélumab) et KEYTRUDA (pembrolizumab) qui disposent de la même indication AMM en association à l'axitinib, la Commission considère que le choix entre ces deux immunothérapies devra prendre en considération le moindre niveau de preuve de BAVENCIO (avélumab) sur la survie globale à ce jour et le profil de tolérance de ces associations.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr