



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

3 JUIN 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 monothérapie ou en association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de 5-fluorouracile (5-FU) dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETEC) métastatique ou récidivant non résécable dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1 .

► Quel progrès ?

KEYTRUDA (pembrolizumab) en monothérapie ainsi qu'en association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de 5-fluorouracile (5-FU) apporte un progrès thérapeutique par rapport au protocole EXTREME dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures métastatique ou récidivant non résécable, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1 .

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Chez les patients en première ligne de traitement, la Commission de Transparence dans son avis du 10 février 2010 a reconnu le protocole EXTREME comme un traitement standard des patients atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures en traitement de 1^{ère} ligne, en considérant que la supériorité de la spécialité ERBITUX (cétuximab) en association à une

chimiothérapie à base de sel de platine par rapport à une chimiothérapie à base de sel de platine seule a été établie dans ces situations (récidivantes et/ou métastatiques) en termes de survie globale.

Place de KEYTRUDA (pembrolizumab) en monothérapie/ association à la chimiothérapie

KEYTRUDA (pembrolizumab) en monothérapie ou en association à la chimiothérapie est indiqué dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures¹ métastatique ou récidivant non résécable, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1 .

En effet, sa supériorité en monothérapie ou en association à la chimiothérapie a été démontrée vis-à-vis d'un comparateur acceptable (protocole EXTREME) sur la survie globale, chez des patients en bon état général avec une tumeur exprimant PD-L1 avec un CPS ≥ 1 , mais sans impact sur la survie sans progression.

Compte tenu du design de l'étude KEYNOTE-048 multi-bras, qui n'a pas été construit pour comparer KEYTRUDA (pembrolizumab) en monothérapie versus KEYTRUDA (pembrolizumab) en association à une chimiothérapie chez les patients avec un CPS ≥ 1 , cette étude ne permet pas de hiérarchiser les deux schémas de traitement dans cette population.

Bien que l'étude KEYNOTE-048 ait testé la sous population CPS ≥ 20 , avec des résultats disponibles dans ce sous-groupe -en complément des résultats disponibles dans la population CPS ≥ 1 - la Commission considère que le seuil de 20 ne devrait pas être utilisé en pratique clinique pour déterminer l'éligibilité du patient à la prise en charge par KEYTRUDA (pembrolizumab) en monothérapie ou en association à la chimiothérapie, conformément à son AMM. En effet, la randomisation a été réalisée en fonction du seuil TPS $\geq$ ou $< 50\%$ et on ne peut pas quantifier de façon formelle l'apport de KEYTRUDA dans le sous-groupe des patients avec un score CPS entre 1 et 20. L'EMA a d'ailleurs retenu pour l'AMM un score global de CPS ≥ 1 .

Par conséquent, la Commission propose que le choix de traitement entre KEYTRUDA (pembrolizumab) en monothérapie ou en association à la chimiothérapie chez les patients avec CPS ≥ 1 se fasse en prenant en compte :

- l'état général du patient,
- le profil de tolérance plus favorable de la monothérapie par rapport à l'association,
- le statut d'hyperprogresseur avec une masse tumorale menaçante notamment proche de gros vaisseaux qui pourrait orienter le choix vers KEYTRUDA (pembrolizumab) en association à la chimiothérapie par rapport à la monothérapie (avis d'expert).

Enfin la Commission souligne qu'aucune donnée n'est disponible dans le cancer nasopharyngé, qui était un critère de non-inclusion dans l'étude KEYNOTE-048.

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

¹ Cancers des voies aérodigestives supérieures (le cancer de la tête et du cou étant la traduction anglaise « Head and Neck »)