



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

2 JUIN 2021

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

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en monothérapie dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR), uniquement chez les patients non résécables d'emblée.

Avis défavorable au remboursement chez les patients résécables d'emblée.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport à la chimiothérapie ± thérapie ciblée.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Chez les patients résécables d'emblée, une chirurgie métastatique à visée curative est recommandée, accompagnée d'une chimiothérapie péri-opératoire (pré et post-opératoire). Chez les patients non résécables d'emblée, l'utilisation de thérapies ciblées, en association à une chimiothérapie, est recommandée en première ligne (sauf en cas de contre-indication : défaillance d'organe, score ECOG dégradé, insuffisance cardiaque).

Les protocoles de chimiothérapies recommandés (ESMO) sont :

1) en association au bévacicumab :

- les doubles chimiothérapies : FOLFOX/CAPOX/FOLFIRI

- la triple chimiothérapie FOLFOXIRI6, chez les patients sélectionnés (considérés comme « fit » et pour lesquels une cytoréduction est visée)
- la mono chimiothérapie par 5-FU, chez les patients ne pouvant pas tolérer un traitement plus agressif

2) en association au panitumumab ou au cétuximab : les doubles chimiothérapies FOLFOX/FOLFIRI

Certaines tumeurs peuvent présenter une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR). Néanmoins, hormis KEYTRUDA (pembrolizumab), il n'existe actuellement aucun traitement spécifique pour ces patients. Leur prise en charge est identique à celle des patients n'ayant pas de tumeur MSI-H/dMMR.

Place du médicament

KEYTRUDA (pembrolizumab) est un traitement de première ligne chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR) non résécables d'emblée.

Compte tenu du risque de progression initialement augmenté (2-3 premiers mois) chez les patients ayant reçu du pembrolizumab, par rapport à ceux ayant reçu de la chimiothérapie ± thérapie ciblée, la Commission recommande une utilisation prudente chez les patients à haut risque de progression/décès précoce. La Commission considère que la décision thérapeutique concernant ces patients doit être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Pour la 2^{ème} ligne de traitement, (hors champ de l'indication actuelle de KEYTRUDA (pembrolizumab)), chez les patients porteurs d'une mutation BRAF V600E, la Commission rappelle que l'association encorafenib-cetuximab n'a été évaluée que chez des patients ayant reçu une 1^{ère} ligne par chimiothérapie +/- thérapie ciblée. La place, en 2^{ème} ligne de traitement, de l'association encorafenib-cetuximab, chez des patients ayant reçu une 1^{ère} ligne par KEYTRUDA (pembrolizumab) n'est actuellement pas connue. En l'absence de données disponibles permettant d'évaluer la meilleure stratégie chez les patients porteurs d'une mutation BRAF V600E, la Commission recommande que cette stratégie soit discutée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

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