Communiqué de presse

MSD trouve un accord avec le CEPS[1] sur le prix de son immunothérapie anti-cancéreuse KEYTRUDA® (pembrolizumab) en monothérapie dans le mélanome avancé

Keytruda® est désormais pris en charge au titre de son AMM pour tous les patients adultes souffrant d'un mélanome avancé, quel que soit leur statut BRAF, dès la 1ère ligne de traitement

Courbevoie, le 10 janvier 2017 – MSD, connu sous le nom de Merck aux États-Unis et au Canada, est parvenu à un accord avec le CEPS sur le prix de son anti-PD-1 KEYTRUDA® (pembrolizumab) dans le traitement du mélanome avancé (non résécable ou métastatique) chez l'adulte. Le prix de KEYTRUDA® en France dans cette indication et publié ce jour au Journal Officiel est de 1583,50 euros par flacon. Ce coût est comparable à celui des autres traitements du mélanome avancé utilisés en monothérapie. L'accord trouvé a pour conséquence l'inscription de KEYTRUDA® sur la liste en sus au titre de l'AMM, faisant sortir le traitement du dispositif post-ATU et permettant désormais la prise en charge dès la première ligne de traitement de tous les patients, y compris ceux porteurs d'une mutation BRAF.

« *Nous sommes ravis de l'accord trouvé avec les autorités. Nous pouvons désormais mettre* KEYTRUDA® *à la disposition de tous les patients qui souffrent d'un mélanome avancé, et ce dès la première ligne de traitement, le traitement étant pris en charge pour tous ces patients* », a déclaré Cyril SCHIEVER, Président de MSD France.

A ce jour, KEYTRUDA® est le seul anti-PD-1 en monothérapie à avoir démontré un gain de survie par rapport à l'ipilimumab qui était jusque-là l'immunothérapie de référence dans l'indication mélanome. Ce bénéfice a été démontré pour tous les patients atteints d'un mélanome avancé, quel que soit leur statut BRAF (muté ou non muté).

[1] Comité Economique des Produits de Santé

« *Notre traitement est le seul à avoir démontré dans le mélanome avancé en première ligne un gain de survie globale à 3 ans pour 45% des patients, quand ce gain était estimé à 26% avec l'ipilimumab.*», a souligné le Dr Ouzna MORSLI, directrice médicale Oncologie de MSD France.

Les données d'efficacité et de tolérance qui ont fondé l'autorisation de mise sur le marché de KEYTRUDA®[2] sont issues de trois études cliniques (Keynote 006, 002 et 001) ayant inclus plus de 2000 patients naïfs et précédemment traités. La communauté médicale dispose désormais de données matures sur ces trois études cliniques.

« Aujourd'hui, nous avons 2 à 3 ans de recul sur les bénéfices de KEYTRUDA® *qui ont été démontrés dans le cadre des études cliniques servant de base à son AMM »,* a ajouté le Dr Ouzna MORSLI.

######

Contacts médias :

Stéphanie MARTEL
+33 (0)1 80 46 41 19
+33 (0)6 16 34 39 44
stephanie.martel@merck.com

Julien AGUIAR
+33 (0)1 80 46 40 55
+33 (0)6 20 31 13 49
julien.aguiar@merck.com

[2] Autorisation de mise sur le marché accordée par la Commission Européenne le 22 juillet 2015 dans le mélanome avancé en monothérapie à la dose de 2 mg/kg toutes les trois semaines

À propos de KEYNOTE-001, 002 et 006

La décision de la Commission Européenne est basée sur des données issues de trois études : KEYNOTE-001, KEYNOTE-002 et KEYNOTE-006. Ces études ont évalué l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab chez des patients atteints d'un mélanome avancé dans les différentes lignes de traitement et ce quel que soit le statut BRAFV600 (muté ou non muté). La dose validée est 2 mg/kg toutes les trois semaines.

KEYNOTE-001, la plus grande étude de phase 1b à ce jour sur un anticorps anti-PD-1, est une étude à un seul bras , portant sur le pembrolizumab (2 mg/kg toutes les trois semaines ou 10 mg/kg toutes les deux ou trois semaines) ayant inclus ~~des~~ 655 patients atteints d'un mélanome avancé précédemment traités par ipilimumab (et, en cas de mutation BRAF V600, par un inhibiteur de BRAF ou MEK) et des patients naïfs d'ipilimumab. Dans deux cohortes de patients atteints de mélanome avancé comparant les doses de pembrolizumab, parmi les 140 patients recevant la dose autorisée de 2 mg/kg toutes les trois semaines, le taux de réponse globale (TRG) (critère d'évaluation principal) au pembrolizumab était de 33 % chez les patients naïfs d'ipilimumab (IC à 95 %, 21, 48) (n=51) et 25 % chez les patients précédemment traités par ipilimumab (IC à 95 %, 16, 35) (n=89). Les critères secondaires étaient la survie globale (SG), la survie sans progression (SSP) et la durée de la réponse selon RECIST v1.1. Les résultats ont été similaires dans tous les schémas posologiques.

KEYNOTE-002 est une étude de phase 2 multicentrique, randomisée, comparant le pembrolizumab (2 mg/kg toutes les trois semaines ou 10 mg/kg toutes les trois semaines) à une chimiothérapie du choix de l'investigateur chez 540 patients atteints de mélanome avancé traités précédemment par ipilimumab et, en cas de mutation BRAF V600 (24% des patients inclus), par un inhibiteur de BRAF ou MEK. Les critères principaux étaient la SSP et la SG. Les deux doses de pembrolizumab évaluées étaient supérieures à la chimiothérapie en termes de SSP à 6 et 9 mois, avec des taux de SSP de 34 et 24 %, respectivement, pour la dose 2 mg/kg (IC à 95 %, 0,57 [0,45, 0,73]) (n=180) et 38 et 29 % pour la dose 10 mg/kg (IC à 95 %, 0,50 [0,39, 0,64]) (n=181), *versus* 16 et 8 % pour la chimiothérapie choisie par l'investigateur (n=179). Les données de SG n'étaient pas matures au moment de l'analyse. Les critères secondaires étaient le TRG et la durée de la réponse selon RECIST v1.1.

KEYNOTE-006 est une étude de phase 3, multicentrique, randomisée, comparant le pembrolizumab (10 mg/kg toutes les 2 ou 3 semaines) à l'ipilimumab chez 834 patients atteints d'un mélanome avancé (dont 35% porteurs de la mutation BRAF). Dans l'analyse intermédiaire prévue des co-critères principaux d'évaluation, le pembrolizumab a démontré une SSP et une SG supérieures à l'ipilimumab. Les taux de SSP estimés à 6 et 9 mois pour le pembrolizumab étaient de 47 et 40 %, respectivement, pour le groupe recevant le traitement toutes les

2 semaines (IC à 95 %; 0,58 [0,46, 0,72], *p*<0,00001) (n=279) et 46 et 42 % pour le groupe 3 semaines (IC à 95 %; 0,58 [0,47, 0,72], *p*<0,00001) (n=277), *versus* 27 et 16% pour l'ipilimumab (n=278). La SG à un an avec le pembrolizumab était de 74 % (groupe 2 semaines) (IC à 95 %, 0,63 [0,47, 0,83], *p* = 0,00052) et 68 % (groupe 3 semaines) (IC à 95 %, 0,69 [0,52, 0,90], *p* = 0,00358), versus 58 % pour l'ipilimumab. Le risque de décès était réduit de 31 % pour les patients traités par le pembrolizumab dans le groupe recevant le traitement toutes les 3 semaines (risque relatif 0,69) et 37 % dans le groupe 2 semaines (risque relatif 0,63). Les critères secondaires étaient le TRG et la durée de la réponse selon RECIST v1.1.

L'évaluation de la tolérance dans le cadre de l'autorisation européenne du pembrolizumab était basée sur 1 012 patients atteints de mélanome avancé et sur 3 doses (2 mg/kg toutes les trois semaines ou 10 mg/kg toutes les deux ou trois semaines) dans les études KEYNOTE-001 et KEYNOTE-002 combinées. Les effets indésirables les plus fréquents avec le pembrolizumab (> 10 %) étaient la diarrhée (15 %), les nausées (12 %), le prurit (25 %), le rash (25 %), l'arthralgie (13 %) et la fatigue (33 %). La majorité des effets indésirables rapportés était d'une sévérité de grade 1ou 2. Les effets indésirables les plus graves étaient des effets indésirables d'origine immunologique et des réactions sévères liées à la perfusion.

À propos du mélanome

Le mélanome, la forme la plus grave de cancer de la peau, est caractérisé par la croissance non contrôlée de cellules pigmentaires. L'incidence du mélanome augmente depuis ces 40 dernières années.

En France, le mélanome cutané est une tumeur maligne dont l'incidence était estimée à 11 176 nouveaux cas pour l'année 2012, soit la 9ème cause de cancers tous sexe confondus. Le taux de survie à 5 ans était historiquement de 18% pour les stades III avancés non résécables et <5% pour les stades IV). Avec 1 672 décès en 2012, dont 57% chez l'homme, le mélanome se situe au 15ème rang des décès pour une tumeur solide.

À propos du pembrolizumab

Le pembrolizumab est un anticorps monoclonal humanisé bloquant l'interaction entre la protéine PD-1 et ses ligands, PD-L1 et PD-L2. En se liant au récepteur PD-1 et en bloquant l'interaction avec les ligands du récepteur, le pembrolizumab débloque l'inhibition de la réponse immunitaire médiée par la voie PD-1, permettant la réponse immunitaire anti-tumorale.

Avec la décision de la Commission Européenne, le pembrolizumab est à présent autorisé dans plus de 35 pays dans le traitement du mélanome avancé. MSD met en place un vaste programme de développement clinique pour le pembrolizumab, qui progresse

rapidement, avec plus de 100 essais cliniques, dans plus de 30 types de tumeur et incluant plus de 16 000 patients, à la fois en monothérapie et en association avec d'autres traitements. En France, MSD conduit plus d'une dizaine d'études cliniques évaluant le pembrolizumab dans de nombreux types tumoraux et des centaines de patients y ont d'ores et déjà été inclus.

Indications en Europe de KEYTRUDA® (pembrolizumab)

KEYTRUDA® est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résécable ou métastatique).

KEYTRUDA est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1, et ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent également avoir reçu un traitement autorisé pour ces mutations avant de recevoir KEYTRUDA.

Le cancer, notre priorité

Notre objectif est de transformer les avancées scientifiques en médicaments d'oncologie innovants afin d'aider les patients atteints de cancer dans le monde entier. Chez MSD Oncologie, notre mission est d'aider les patients et les professionnels de santé à combattre le cancer, et notre engagement est de faciliter l'accessibilité de nos traitements. Notre priorité est de poursuivre nos recherches en immuno-oncologie, et nous accélérons chaque étape de ce développement, depuis le laboratoire jusqu'à la clinique, avec l'objectif de faire tout ce qui est possible pour apporter un nouvel espoir aux patients atteints d'un cancer.

À propos de MSD France

Présent en France depuis 1961, MSD France, laboratoire pharmaceutique fondé sur la recherche, est la filiale de la société américaine Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. MSD France a pour objectif de mettre à disposition des patients et des professionnels de santé une offre globale de santé innovante, composée à la fois de médicaments, principalement dans quatre grandes aires thérapeutiques – oncologie, cardio-métabolisme, hôpital, immunologie, de vaccins et de solutions et de services, en particulier dans le digital.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur www.msd-france.com ou suivez-nous sur twitter.com/MSDFrance et linkedin.com/company/msd-france.

Prévisions

Ce communiqué de presse de MSD (l'« entreprise ») contient des "prévisions" relevant des dispositions dites de « safe harbor » au sens du Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Ces prévisions sont fondées sur les attentes et estimations actuelles du Management de l'entreprise et sont soumises à des risques et des incertitudes importants. Il n'existe aucune garantie que les produits du pipeline recevront les autorisations réglementaires nécessaires ou qu'ils vont s'avérer être des succès commerciaux. Si l'une des hypothèses fondamentales se révèle inexacte ou si des risques ou des incertitudes se matérialisent, les résultats réels effectifs peuvent être substantiellement différents de ceux projetés dans les prévisions.

Les risques et les incertitudes comprennent notamment : l'état général et la concurrence du secteur, des facteurs économiques généraux, y compris des fluctuations des taux de change, l'impact de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de santé aux États-Unis et au plan international, les tendances mondiales à la maîtrise des coûts de soins, les progrès technologiques, les nouveaux produits et brevets obtenus par des concurrents, les défis inhérents au développement de nouveaux produits, y compris l'obtention d'approbation réglementaire, la capacité de l'entreprise à prévoir avec exactitude les conditions futures du marché ; les difficultés ou les retards de fabrication ; l'instabilité financière des économies internationales et le risque souverain ; la dépendance vis-à-vis de l'efficacité des brevets de l'entreprise et des autres protections concernant les produits innovants, l'exposition aux litiges, notamment les litiges concernant les brevets et/ou les procédures réglementaires.

L'entreprise n'est pas tenu de publier des mises à jour des prévisions, que ce soit suite à de nouvelles informations, à des événements futurs ou à tout autre élément. Les autres facteurs de risque susceptibles d'entraîner des résultats effectifs substantiellement différents de ceux décrits dans ces prévisions sont exposés dans le Rapport Annuel 2014 de l'entreprise sur le Formulaire 10-K et sur les autres documents déposés par les deux sociétés auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC), disponibles sur le site Internet de la SEC (www.sec.gov).

# # #