



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 janvier 2020
EMA/673300/2019
EMA/H/C/003820/II/0072

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Keytruda (*pembrolizumab*)

Merck Sharp & Dohme B.V. a retiré sa demande d'autorisation pour l'utilisation de Keytruda dans le traitement du cancer de l'œsophage.

La société a retiré sa demande le 10 décembre 2019.

Qu'est-ce que Keytruda et dans quel cas est-il utilisé?

Keytruda est un médicament déjà utilisé pour traiter plusieurs cancers: le mélanome (un cancer de la peau); le cancer bronchique «non à petites cellules», un type de cancer du poumon; le lymphome de Hodgkin classique (un cancer des globules blancs); le cancer urothélial (un cancer de la vessie et des voies urinaires); un cancer affectant la tête et le cou appelé carcinome épidermoïde de la tête et du cou et le carcinome à cellules rénales (un cancer du rein).

De plus amples informations sur les utilisations de Keytruda sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda

Quelle modification la société avait-elle demandée?

La société a demandé à ajouter aux utilisations autorisées du médicament le traitement du cancer de l'œsophage qui est réapparu et est localement avancé ou métastatique. Ce médicament devait être utilisé chez les patients dont les tumeurs produisent des taux élevés d'une protéine connue sous le nom de PD-L1 et qui avaient été précédemment traités par d'autres médicaments anticancéreux.

Comment Keytruda agit-il?

Dans le traitement du cancer de l'œsophage, Keytruda est supposé agir de la même façon que dans ses utilisations existantes.

Le principe actif de Keytruda, le pembrolizumab, est un anticorps monoclonal, un type de protéine conçu pour bloquer un récepteur (cible) appelé PD-1. Certains cancers peuvent fabriquer des protéines appelées PD-L1 et PD-L2 qui s'associent à PD-1 pour inactiver certaines cellules du système immunitaire (les défenses naturelles du corps) et les empêcher ainsi d'attaquer le cancer. En bloquant

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



le récepteur PD-1, le pembrolizumab stoppe l'inactivation de ces cellules immunitaires par le cancer et augmente ainsi la capacité du système immunitaire à tuer les cellules cancéreuses.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Keytruda a été étudié dans le cadre d'une étude principale portant sur 628 patients atteints d'un cancer de l'œsophage avancé ou métastatique. Keytruda a été comparé à d'autres traitements anticancéreux (paclitaxel, docétaxel ou irinotécan). Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la survie globale des patients (la durée pendant laquelle les patients ont survécu).

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société aux questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Keytruda n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement du cancer de l'œsophage.

L'Agence a estimé que les résultats de l'étude ne montraient pas que Keytruda était efficace pour prolonger la vie des patients atteints d'un cancer de l'œsophage.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que le rapport bénéfice-risque de Keytruda dans le traitement du cancer de l'œsophage ne pouvait pas être établi.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) informant l'Agence du retrait de la demande, la société a déclaré vouloir retirer sa demande car les résultats de l'étude n'ont pas été jugés suffisants pour justifier une extension de l'indication à ce stade.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients auxquels Keytruda est actuellement administré pour le traitement du cancer de l'œsophage dans le cadre d'essais cliniques.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.

Qu'en est-il de Keytruda dans ses autres indications?

Il n'y a aucune conséquence pour Keytruda dans ses indications déjà autorisées.