



## COMMUNIQUE DE PRESSE

---

### **Percée majeure dans la lutte contre le cancer:**

#### ***Une nouvelle classe d'immunothérapies révolutionnant l'approche du traitement fait son entrée au Grand-Duché de Luxembourg***

- Une thérapie révolutionnaire dans la lutte contre le cancer enfin accessible pour les patients luxembourgeois: remboursement du pembrolizumab, molécule de MSD, dans le mélanome avancé.
- Le pembrolizumab est un anti-PD-1 et fait partie d'une nouvelle classe d'immunothérapies. La technique de l'immunothérapie – qui stimule le système immunitaire pour qu'il s'attaque lui-même aux cellules cancéreuses – fait reculer le mélanome, forme la plus grave de cancer de la peau.
- Cette nouvelle approche thérapeutique ouvre de nouvelles perspectives dans le traitement du cancer et suscite un nouvel espoir pour les patients.
- Le mélanome est diagnostiqué chez plus de 120 personnes chaque année au Luxembourg. Grâce à cette nouvelle classe d'immunothérapies, si un patient atteint de mélanome avancé survit 3 années, le risque de décès lié à la maladie est quasi nul<sup>1</sup>.

**Luxembourg, le 1 octobre 2015 – Le cancer est l'une des principales causes de décès dans le monde et ne cesse de gagner du terrain. Au Luxembourg, 8.265 personnes ont été atteintes d'un cancer ces cinq dernières années et près de 2.476 nouveaux cas sont répertoriés chaque année<sup>2</sup>. Ce chiffre devrait augmenter de 70% dans les deux décennies à venir selon l'OMS<sup>3</sup>. Rien que dans le mélanome, la forme la plus grave de cancer de la peau, plus de 120<sup>4</sup> cas sont diagnostiqués annuellement au Luxembourg. Par ailleurs, le risque d'être atteint d'un cancer avant l'âge de 75 ans s'élève à près de 28% dans notre pays, ce qui est supérieur à la moyenne européenne (25%)<sup>5</sup>. L'arrivée au Grand-Duché du pembrolizumab, un anti-PD-1, marque un nouveau tournant dans la lutte contre le cancer. Ce**

---

<sup>1</sup> Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma; Journal of Clinical Oncology (Impact Factor: 17.88). 02/2015; DOI: 10.1200/JCO.2014.56.2736

<sup>2</sup> IARC 2012: <http://eco.iarc.fr/eucan/Country.aspx?ISOCountryCd=442>

<sup>3</sup> <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>

<sup>4</sup> Source : Registre Morphologie des Tumeurs

<sup>5</sup> Globocan 2012: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)

**traitement innovant est maintenant disponible et remboursé pour les patients atteints de mélanome avancé.**

### **Une nouvelle arme contre le cancer : booster le système immunitaire pour qu'il attaque lui-même les cellules cancéreuses**

L'immunothérapie dans le cancer représente la nouvelle approche thérapeutique la plus prometteuse depuis l'apparition des premières chimiothérapies dans les années 1940. Grâce à la chimiothérapie, aux thérapies ciblées et à la radiothérapie, certains cancers arrivent à être bien soignés. Mais jusqu'il y a peu, certains types de cancers offraient très peu d'espoir. C'était notamment le cas du mélanome, dont le pronostic dépend étroitement de la précocité de son diagnostic. Les médecins et les patients étaient souvent désarmés face au mélanome métastasé. Jusqu' il y a peu, le taux de survie à 5 ans tournait autour de 10% et la durée médiane de survie était à peine d'une année ou moins.

Là où la chimiothérapie cible la tumeur pour la détruire, l'immunothérapie, vient booster le système immunitaire pour qu'il retrouve son rôle initial et s'attaque à la tumeur cancéreuse sans endommager les cellules saines. Le génie de cette approche thérapeutique réside dans le fait qu'elle est plus sélective et qu'elle produit des réponses durables chez un grand nombre de personnes souffrant d'un mélanome métastasé.

### **Pembrolizumab: une efficacité démontrée**

Le pembrolizumab a reçu l'approbation réglementaire de la Commission européenne le 21 juillet, basée sur des données de Phase III, avec trois études cliniques (détails ci-dessous) menées chez plus de 1 500 patients atteints de mélanome avancé en traitement de première intention et traités préalablement. Ces dernières ont montré que le pembrolizumab constitue la première et seule thérapie anti-PD1 apportant un bénéfice en termes de survie statistiquement supérieur en tant que monothérapie par rapport à l'ipilimumab, une norme actuelle en matière de soins contre le mélanome avancé. Les résultats des études cliniques montrent que les chances de survie à un an après le début du traitement augmentent d'environ 10 à 16%<sup>6</sup>. « *Le laboratoire MSD est fier de sa contribution à la lutte contre le cancer en mettant à disposition des patients, le plus rapidement possible, une thérapie innovante et révolutionnaire qui a fait ses preuves dans le mélanome avancé* », déclare Dr Isabelle Mayné, responsable médicale oncologie, MSD Belgique et Luxembourg.

MSD mène un programme de développement clinique d'envergure et à croissance rapide comprenant plus de 100 essais cliniques concernant plus de 30 types de tumeurs et plus de 16 000 patients dans le monde, en monothérapie et en association avec d'autres thérapies.

### **Un nouvel espoir pour les patients**

Le Docteur Berchem de conclure : « L'immunothérapie a le potentiel d'augmenter la survie sur le long terme et d'améliorer la qualité de vie des

---

<sup>6</sup> Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma; N Engl J Med 2015; 372:2521-2532 June 25, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1503093

patients. L'arrivée des anti-PD1 dans le traitement du mélanome avancé donne un nouvel espoir à ceux dont la vie ne tient plus qu'à un fil ».

#### **Note à la presse :**

Pour toute information scientifique sur l'immunothérapie, son fonctionnement et les derniers résultats obtenus des différents tests cliniques, il est possible de vous mettre en relation avec le Dr Guy Berchem, Oncologue médical au CHL Luxembourg, Président de la Société Luxembourgeoise d'Oncologie (SLO) et du nouvel Institut National du Cancer (INC).

#### **N'hésitez pas à nous contacter pour toute information presse:**

Agence PRIDE

Aurélie Coeckelbergh - [aurelie.coeckelbergh@pr-ide.be](mailto:aurelie.coeckelbergh@pr-ide.be) - 0032 479 261 613

Margot Chapelle - [margot.chapelle@pr-ide.be](mailto:margot.chapelle@pr-ide.be) - 0032 477 26 20 78

MSD

Nilsy Desaint – [nilsy.desaint@merck.com](mailto:nilsy.desaint@merck.com) – 0032 473 33 48 75

#### **À propos du pembrolizumab**

Le pembrolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'interaction entre le PD-1 et ses ligands, PD-L1 et PD-L2. En se liant au récepteur de PD-1 et en bloquant l'interaction avec les ligands du récepteur, le pembrolizumab lève l'inhibition de la réponse immunitaire médiée par la voie du PD-1, et notamment la réponse immunitaire antitumorale. Le pembrolizumab a reçu l'approbation de la Commission européenne pour la mise sur le marché européen le 21 juillet. Le médicament est administré par une perfusion intraveineuse de 30 minutes toutes les trois semaines à la dose de 2 mg/kg. Plus de 35 pays ont maintenant approuvé pembrolizumab pour le traitement du mélanome avancé. MSD mène un programme de développement clinique d'envergure et à croissance rapide comprenant plus de 100 essais cliniques concernant plus de 30 types de tumeurs et plus de 16 000 patients dans le monde, en monothérapie et en association avec d'autres thérapies.

#### **À propos de MSD**

MSD est un leader mondial dans le domaine de la santé qui propose des médicaments, des vaccins, des thérapies biologiques ainsi que des produits vétérinaires innovants afin de promouvoir la santé et le bien-être des hommes et des animaux. Nous collaborons avec nos clients dans plus de 140 pays afin de donner aux patients l'accès aux meilleures solutions de santé. Notre société est dénommée Merck aux États-Unis et au Canada et MSD dans les autres pays. En Belgique et au Grand-Duché du Luxembourg, MSD fait partie des acteurs les plus importants de l'innovation médicale. Nous y déployons une palette très large d'activités : la recherche, la production et la commercialisation.

Pour plus d'informations, visitez [www.msd-belgium.be](http://www.msd-belgium.be) ou [www.msd.com](http://www.msd.com).

#### **Données à la base de l'autorisation de mise sur le marché européen du pembrolizumab pour les patients atteints de mélanome avancé en traitement de première intention et traités préalablement**

#### **À propos de KEYNOTE-001, 002 et 006**

L'approbation de la Commission européenne se base sur des données tirées de trois études : KEYNOTE-001, KEYNOTE-002 and KEYNOTE-006. Ces études ont évalué l'efficacité et l'innocuité du pembrolizumab chez les patients atteints de mélanome avancé (d'après des lignes de traitement, des facteurs pronostiques, des caractéristiques de tumeur et des statuts de mutation du gène BRAF), et elles ont permis d'établir la dose approuvée de 2 mg/kg toutes les trois semaines.

KEYNOTE-001, la plus vaste étude de Phase 1b à ce jour consacrée à un anticorps anti-PD-1, est une étude ouverte du pembrolizumab (2 mg/kg toutes les trois semaines ou 10 mg/kg toutes les deux ou trois semaines) qui comprenait des patients atteints de mélanome avancé qui ont été précédemment traités avec l'ipilimumab (et si mutation du gène BRAF V600-positif, un inhibiteur du gène BRAF ou MEK) et des patients qui n'avaient jamais été traités avec l'ipilimumab. Dans deux cohortes de patients atteints de mélanome avancé, en comparant les doses de pembrolizumab, sur 140 patients recevant la dose approuvée de 2 mg/kg toutes les trois semaines, le taux de réponse globale (ORR) (critère d'évaluation principal) pour le pembrolizumab était de 33 % chez les patients n'ayant jamais été traités avec l'ipilimumab (IC à 95 %, 21, 48) (n = 51) et 25 % chez les patients précédemment traités avec l'ipilimumab (IC à 95 % 16, 35) (n = 89). Les critères d'évaluation secondaires étaient la survie globale (OS), la survie sans progression (PFS) et la durée de la réponse selon RECIST v1.1. Les résultats étaient similaires entre les posologies.

KEYNOTE-002 est une étude multicentrique randomisée de Phase 2 du pembrolizumab (2 mg/kg toutes les trois semaines ou 10 mg/kg toutes les trois semaines) par rapport à la chimiothérapie choisie par le chercheur chez 540 patients avec mélanome avancé qui ont été précédemment traités avec l'ipilimumab et si mutation positive du gène BRAF V600, un inhibiteur du gène BRAF ou MEK. Les principaux critères d'évaluation étaient la PFS et l'OS. Les deux doses de pembrolizumab évaluées étaient supérieures par rapport à la chimiothérapie pour la PFS à six mois et neuf mois, avec des taux de PFS de 34 et 24 %, respectivement, pour la dose de 2 mg/kg (95 % IC 0,57 [0,45, 0,73]) (n = 180) et 38 et 29 % pour la dose de 10 mg/kg (95 % IC, 0,50 [0,39, 0,64]) (n = 181), comparativement à 16 et 8 % pour la chimiothérapie choisie par le chercheur (n = 179). Les données de l'OS n'étaient pas matures au moment de l'analyse. Les critères d'évaluation secondaires étaient l'ORR et la durée de la réponse selon RECIST v1.1.

KEYNOTE-006 est une étude multicentrique randomisée de Phase 3 du pembrolizumab (10 mg/kg toutes les deux ou trois semaines) par rapport à l'ipilimumab chez 834 patients atteints de mélanome avancé. Dans l'analyse intermédiaire planifiée des paramètres primaires, le pembrolizumab a démontré des PFS et OS supérieures par rapport à l'ipilimumab. Les taux estimés de PFS à 6 mois et 9 mois pour le pembrolizumab étaient respectivement de 47 et 40 %, pour le groupe de 2 semaines (IC à 95 %, 0,58 [0,46, 0,72], p < 0,00001) (n = 279) et 46 et 42 % pour le groupe de 3 semaines (95 % IC 0,58 [0,47, 0,72], et p < 0,00001) (n = 277), comparée à 27 et 16 % pour l'ipilimumab (n = 278). Une OS à un an pour le pembrolizumab a été de 74 % (groupe de 2 semaines) (95 % IC, 0,63 [0,47, 0,83], et p = 0,00052) et 68 % (groupe de 3 semaines) (95 % IC, 0,69 [0,52, 0,90] et p = 0,00358), comparée à 58 % pour l'ipilimumab. Le risque de décès a été réduit de 31 % chez les patients traités avec le pembrolizumab dans le groupe de 3 semaines (taux de risque de 0,69) et 37 % dans le groupe de 2 semaines (taux de risque de 0,63). Les critères d'évaluation secondaires étaient l'ORR et la durée de la réponse selon RECIST v1.1.

L'analyse de tolérance supportant l'approbation du pembrolizumab par l'Europe reposait sur 1 012 patients atteints de mélanome avancé à travers trois 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 courants (> 10 %) avec le pembrolizumab ont été : diarrhée (15 %), nausées (12 %), prurit (25 %), éruption cutanée (25 %), arthralgie (13 %) et fatigue (33 %). La majorité des effets indésirables signalés était de grade 1 ou 2. Les réactions indésirables les plus graves ont été les réactions indésirables liées au système immunitaire et des réactions sévères liées à la perfusion.

### **Déclarations prospectives**

Ce communiqué de presse contient « des déclarations prospectives » au sens des dispositions du programme libératoire de la loi 'United States Private Securities Litigation Reform Act de 1995'. Ces déclarations sont fondées sur les convictions et les attentes actuelles de la direction de MSD et sont soumises à des risques et incertitudes significatifs. Rien ne garantit que les produits en cours de développement recevront les approbations réglementaires nécessaires ou qu'ils auront un succès commercial. Si les hypothèses sous-jacentes sont inexacts ou des risques ou incertitudes se matérialisent, les résultats avérés peuvent différer des résultats mentionnés dans les énoncés prévisionnels.

Les risques et incertitudes comprennent, mais ne sont pas limités à, les conditions générales de l'industrie et de la concurrence, les facteurs économiques généraux, y compris les taux d'intérêt et les fluctuations des taux de change, l'impact de la réglementation de l'industrie

pharmaceutique et de la législation des soins de santé aux États-Unis et à l'étranger, les tendances mondiales en ce qui concerne le coût de la santé, les progrès technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents, les défis inhérents au développement de nouveaux produits, y compris l'obtention de l'approbation réglementaire, la capacité de MSD à prédire précisément les conditions de marché futures; difficultés ou retards de productions, l'instabilité financière des économies internationales et le risque souverain; dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets de MSD et d'autres protections pour les produits innovants, et l'exposition aux litiges, y compris les litiges en matière de brevets, et / ou de mesures réglementaires.

La société rejette toute obligation de mise à jour publique des énoncés prévisionnels à la suite de nouvelles informations, événements à venir ou autre. D'autres facteurs susceptibles de donner lieu à des résultats avérés différant substantiellement de ceux décrits dans les énoncés prévisionnels figurent dans le formulaire 10-K du rapport annuel 2012 de MSD/Merck, ainsi que dans les autres documents de la société déposés auprès de la commission américaine des valeurs mobilières et des marchés financiers (la « SEC », Securities and Exchange Commission) et disponibles sur le site Internet de la SEC ([www.sec.gov](http://www.sec.gov)).