

Direction Europe et Innovation

Pôle accès précoces et compassionnels

CIS : 6 268 921 4

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE  
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DU MEDICAMENT**

**KEYTRUDA 25 mg/mL solution à diluer pour perfusion**

**DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE  
EN APPLICATION DU 2<sup>ème</sup> ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 3 mars 2026, complétée le 13 mars 2026, le 17 mars 2026, le 5 mai 2026, le 1<sup>er</sup> juin 2026 et le 2 juin 2026 ;

Nom du demandeur : **MSD FRANCE**

Dénomination du médicament : **KEYTRUDA 25 mg/mL solution à diluer pour perfusion**

DCI/nom de code : **Pembrolizumab**

Indication thérapeutique revendiquée :

« KEYTRUDA, en association à l'enfortumab vedotin, en traitement néoadjuvant puis poursuivi après cystectomie radicale en traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'une tumeur de la vessie infiltrant le muscle (TVIM) résécable et inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine. »

**Avis de l'ANSM :**

- L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament « **KEYTRUDA 25 mg/mL solution à diluer pour perfusion** » dans l'indication thérapeutique : « KEYTRUDA, en association à l'enfortumab vedotin, en traitement néoadjuvant puis poursuivi après cystectomie radicale en traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'une tumeur de la vessie infiltrant le muscle (TVIM) résécable et inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine. »

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

**Annexe :** Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

**Pièces jointes :** RCP, étiquetage, notice

## Annexe : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

KEYTRUDA dispose déjà d'une AMM centralisée octroyée le 17 juillet 2015 par la Commission européenne dans plusieurs indications en oncologie/hématologie (cf. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260330169348/anx\\_169348\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260330169348/anx_169348_fr.pdf)).

Une demande d'extension d'indication de l'AMM est actuellement en cours d'évaluation par l'agence européenne du médicament dans l'indication suivante :

« En association avec l'enfortumab vedotin, en tant que traitement néoadjuvant puis poursuivi après une cystectomie radicale en tant que traitement adjuvant chez les adultes atteints d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle (TVIM) qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine pour KEYTRUDA »

Dans ce contexte, les données cliniques, pharmaceutiques et précliniques déposées dans le cadre de cette demande d'autorisation d'accès précoce sont les mêmes que celles déposées dans le cadre de l'AMM et sont d'ores et déjà validées.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu en date du 21 mai 2026 un avis favorable dans l'indication : « KEYTRUDA, en association à l'enfortumab vedotin, en traitement néoadjuvant puis poursuivi après cystectomie radicale en traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'une tumeur de la vessie infiltrant le muscle (TVIM) résécable et inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine. » [Keytruda - avis sur la modification de l'autorisation de mise en marché | Agence européenne des médicaments \(EMA\)](#).

En particulier, le CHMP a estimé que l'étude KEYNOTE-905, étude en ouvert, randomisée, multicentrique, contrôlée de l'association du pembrolizumab à l'enfortumab vedotin dans le traitement néoadjuvant et adjuvant des patients atteints d'une TVIM résécables et inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine, a démontré un bénéfice statistiquement significatif et cliniquement pertinent en termes de survie sans événement (EFS) et de taux de réponse pathologique complète (pCR) évalués en aveugle par une revue centralisée indépendante, et de survie globale (OS) de l'association pembrolizumab et enfortumab vedotin en période périopératoire par rapport à la chirurgie seule (cystectomie radicale avec curage ganglionnaire lymphatique pelvien). Avec un suivi médian de 20,4 mois (intervalle : 1,4 à 52,6 mois), la supériorité de pembrolizumab + enfortumab vedotin a été démontrée par rapport à la chirurgie seule avec une réduction de 60% du risque de survenue d'un événement (EFS) (HR = 0,40 ; IC95% [0,28 ; 0,57] ; p<0,0001), une réduction de 50 % du risque de décès (HR = 0,50 ; IC95% [0,33 ; 0,74] ; p = 0,0002) et une augmentation de 48,3 points du taux de réponse pathologique complète (57,1 % vs 8,6 % ; IC95% [39,5 ; 56,5] ; p < 0,0001) ; tous les résultats étant statistiquement significatifs et cliniquement pertinents. Dans l'ensemble, le profil de sécurité de l'association du pembrolizumab à l'enfortumab vedotin en période périopératoire dans l'étude KEYNOTE 905 s'est révélé globalement conforme à l'expérience antérieure acquise avec cette association, aux profils de sécurité connus des monothérapies respectives, à la maladie sous-jacente et à l'intervention chirurgicale, ainsi qu'aux comorbidités préexistantes de la population étudiée ; aucune nouvelle préoccupation en matière de sécurité n'a été identifiée. Les risques liés à la toxicité importante de cette association sont compensés par un bénéfice significatif dans ce contexte où les options thérapeutiques sont limitées et le pronostic très défavorable.

**Compte tenu de ce qui précède, et notamment au vu des conclusions de l'évaluation européenne développées de manière exhaustive dans l'avis favorable du CHMP, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament KEYTRUDA dans l'indication thérapeutique « KEYTRUDA, en association à l'enfortumab vedotin, en traitement néoadjuvant puis poursuivi après cystectomie radicale en traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'une tumeur de la vessie infiltrant le muscle (TVIM) résécable et inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine. ».**

Le RCP, l'étiquetage et la notice proposés par l'ANSM dans ce cadre se trouvent en pièces jointes.

Conformément aux dispositions prévues à l'article R.5121-144 du code de la santé publique, une dérogation est accordée pour la mise à disposition dans le cadre de l'AAP des conditionnements conformes à l'AMM accompagnés de la notice papier telle que validée dans le cadre de l'AAP, le tout dans un sac transparent fermé.

Directeur Europe et Innovation