

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°1

Période du 19 août 2019 au 22 février 2020

I. Introduction

Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte depuis le 06/08/2019 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : « *Atezolizumab, en association au nab-paclitaxel ou au paclitaxel, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé non résecable ou métastatique, dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 $\geq 1\%$ et n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique* ».

L'ATU de cohorte a débuté le 19 août 2019. Le premier patient a été inclus le 23 août 2019.

Le PUT a été mis à jour durant la période considérée, sur les rubriques suivantes : mise à jour de la demande d'accès avec ajout de la précision du % d'expression PD-L1 sur les cellules immunitaires et l'ajout de la question permettant de savoir si le patient a déjà reçu un traitement pour sa maladie métastatique.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte

II.1. *Données cliniques et démographiques recueillies*

Sur la période considérée (19 août 2019 au 22 février 2020), 225 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 181 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Roche pour 173 patients (commande non passée pour les 8 autres).

Quatre (4) patients ont arrêté leur traitement par atezolizumab au cours de l'ATUc pour progression de la maladie. Le paclitaxel a également été arrêté chez ces 4 patients.

Les caractéristiques principales des 173 patients traités, atteints d'un cancer du sein triple négatif (TNBC) avec un statut PD-L1 positif sont les suivantes :

- Ce sont principalement des femmes (1 seul homme) (n=172/173) ;
- L'âge médian était de 55 ans (21 – 94) ;
- L'ancienneté médiane du diagnostic initial était de 18,6 mois soit 1 an et demi (0,5 – 256,3) ;
- Au diagnostic initial, la classification TNM principale était : 43,4% T2 (n=75/173), 42,4% N1 (n=73/172) et 71,7% M0 (n=124/173). 80,9% des TNBC étaient de grade SBR III (n=140/173) ;
- 87,8% des TNBC étaient de type canalaire (n=151/172) ;
- 49,4% avaient un statut PD-L1 positif IC1 (n=84/170) ;
- Les principales localisations métastatiques étaient situées au niveau des ganglions (62,4%), des poumons (41,6%), des os (31,2%) et du foie (29,5%) ;
- 79,8% des patients avaient reçu un traitement antérieur (n=138/173) : 69,4% par chimiothérapie (n=120/173) et/ou 75,1% par chirurgie (n=130/173) et/ou 67,1% par radiothérapie (n=116/173) ;
- Les traitements antérieurs reçus au cours de la chimiothérapie (n=120) étaient principalement de l'épirubicine (71,7%), du cyclophosphamide (80,8%) et du paclitaxel (75,8%).
- 95,4% des patients avaient un score ECOG de 0 ou 1 (n=165/173) et 4,6% avaient un score ECOG de 2 (n=8/173).

Données de suivi

Au cours de la période, des fiches de suivi ont été transmises au laboratoire Roche pour 44 des patients traités. 38,6% patients (n=17/44) ont reçu 1 cure d'atezolizumab, 15,9% des patients (n=7/44) ont reçu 2 cures, 22,7% des patients (n=10/44) ont reçu 3 cures, 20,5% des patients (n=9/44) ont reçu 4 cures et 2,3% des patients (n=1/44) ont reçu 5 cures.

Parmi les 44 patients pour lesquels les données ont pu être collectées, tous (100%) ont reçu du paclitaxel en association à l'atezolizumab à leur cycle 1 et 88,4% ont également reçu des corticoïdes (n=38/44).

Parmi les 10 patients ayant reçu plus de 3 cycles, 7 ont poursuivi la prise de corticoïdes.

La durée médiane de traitement par atezolizumab était de 1 mois (0 à 4,1 mois).

NB : 17 patients ont une durée de traitement égale à 0 car seule la date du cycle 1 était disponible.

Réponse au traitement

La meilleure réponse tumorale au cours du suivi, disponible pour 11 patients sur les 44 pour lesquels une fiche de suivi a été renseignée, était selon le critère RECIST version 1.1 :

- Complète : 2 patients (18,2%)
- Partielle : 5 patients (45,4%)
- Stable : 3 patients (27,3%)
- Progression : 1 patient (9,1%)

II.2. Données de pharmacovigilance sur la période

Sur la période considérée (19 août 2019 au 22 février 2020), 9 cas de pharmacovigilance comprenant 11 effets indésirables reliés au traitement par Atezolizumab 840 mg et/ou au paclitaxel ou de causalité non précisée, ont été rapportés, dont 6 cas graves. Aucun cas d'issue fatale n'a été rapporté.

Parmi les 11 effets indésirables, 7 étaient graves : hypothyroïdie (2), hyperthermie (2), toux (1), dyspnée (1), lupus érythémateux cutané (1).

Un seul effet était inattendu : lupus érythémateux cutané rapporté chez une femme de 76 ans, 7 semaines après le début d'Atezolizumab 840 mg et du paclitaxel, conduisant à l'arrêt des traitements.

Deux cas d'erreurs médicamenteuses ont également été rapportés, sans effet indésirable, survenus au début de l'ATUc lors de l'étape de préparation de la perfusion d'Atezolizumab 840 mg.

Par ailleurs, au cours de cette période un rapport de pharmacovigilance (PBRER) couvrant la période du 18 mai 2019 au 17 novembre 2019 et analysant les données mondiales de pharmacovigilance de Tecentriq (atezolizumab) dans l'ensemble de ses indications a été publié par le laboratoire Roche. Le PBRER concluait à des données post-AMM cohérentes avec le profil de tolérance constaté lors des essais cliniques, et à un rapport bénéfice/risque de Tecentriq (atezolizumab) favorable.

Conclusion

Les données recueillies dans l'ATUc ne mettent pas en évidence de signal de tolérance et ne modifient pas le rapport bénéfice/risque positif de l'Atezolizumab 840 mg.