

## AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

### Tecentriq (atezolizumab) 1200 mg, solution à diluer pour perfusion

#### RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE FINAL

Période du 6 mai 2019 au 20 mars 2020

##### **I. Introduction**

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 5 avril 2019 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte pour une extension d'indication thérapeutique à ROCHE SAS pour Tecentriq (atezolizumab) 1200 mg, solution à diluer pour perfusion, dans l'indication suivante : « Tecentriq, en association au carboplatine et à l'étoposide, est indiqué en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique à petites cellules (CBPC) de stade étendu et présentant un score ECOG de 0 ou 1 ».

Cette ATU de cohorte a débuté le 6 mai 2019, date d'inclusion du premier patient.

Tecentriq 1200 mg, solution à diluer pour perfusion a obtenu une autorisation dans l'Union Européenne par décision de la Commission Européenne datée du 3 septembre 2019, dans l'indication en association au carboplatine et à l'étoposide, en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique à petites cellules (CBPC) de stade étendu.

Ce résumé couvre les données recueillies dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) chez les patients inclus dans l'ATU de cohorte sur la période du 6 mai 2019 au 20 mars 2020 (date de fin de l'ATU de cohorte).

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

###### *II.1. Données cliniques et démographiques recueillies*

1652 demandes d'accès au traitement ont été reçues et 1402 patients ont été inclus en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Roche pour 1362 patients (commande non passée pour les 40 autres).

Les caractéristiques principales des 1362 patients traités, atteints d'un carcinome bronchique à petites cellules (CBPC) de stade étendu sont les suivantes :

- 64,5% étaient des hommes (n=878/1362) et 35,5% étaient des femmes (n=484/1362) ;
- L'âge médian était de 66 ans (25 – 89) ;
- L'ancienneté médiane du diagnostic initial était de 0,9 mois (0 – 92,5) soit 27 jours ;
- Les principales localisations métastatiques étaient situées au niveau des ganglions (18,4%), d'une extension locale (16,9%), des surrénales (15,1%), du foie (9,7%), des os (8,7%) et de la plèvre (7,8%).
- 7,1% des patients avaient reçu un traitement antérieur pour leur CBPC au **stade localisé** (n=97/1362) : 87,6% par chimiothérapie (n=85/1362) et/ou 13% par chirurgie (n=12/1357) et/ou 88,3% par radiothérapie (n=83/1359). Les traitements antérieurs reçus au cours de la chimiothérapie (n=85) étaient principalement l'association carboplatine / étoposide (58,8%) et l'association cisplatine / étoposide (24,7%).
- 4% des patients avaient reçu un traitement antérieur pour leur CBPC au **stade étendu** (n=54/1362) par radiothérapie.
- 30% des patients avaient un score ECOG de 0 (n=409/1362) et 70% un score ECOG de 1 (n=953/1362).

### Données de suivi

Parmi les 1362 patients traités, des fiches de suivi ont été renseignées pour 659 patients (soit un retour de 48,4%). L'analyse de suivi est donc réalisée sur ces 659 patients exposés, avec une durée médiane de suivi de 2,9 mois (0 – 9,9).

Selon les informations parcellaires disponibles via les fiches de suivi et d'arrêt de traitement, la durée médiane de traitement par Tecentriq 1200 mg pour les 659 patients exposés était de 2,2 mois (0 à 9,6 mois). *NB : 107 patients ont une durée de traitement égale à 0 car seule la date du cycle 1 était disponible.*

Toujours selon les informations disponibles via les fiches de suivi et d'arrêt de traitement, 181 patients ont arrêté leur traitement par Tecentriq 1200 mg au cours de l'ATUc : 107 (60,8%) pour progression de la maladie, 52 (29,5%) pour décès et 15 (8,3%) pour effet indésirable.

### Réponse au traitement

Sur l'ensemble du suivi, parmi les 659 patients exposés, 413 patients ont eu une évaluation tumorale : 294 (71,2%) étaient en réponse partielle ou complète et 58 (14%) avaient progressé selon le critère RECIST version 1.1.

Chez les patients ayant progressé, selon les informations parcellaires disponibles via les fiches de suivi et d'arrêt de traitement, la durée médiane de traitement par Tecentriq 1200 mg était de 3,1 mois (0,5 – 9,2).

### *II.2. Données de pharmacovigilance sur la période*

Au cours de l'ATU 27 cas de pharmacovigilance ont été rapportés, comprenant 53 effets indésirables (EI) dont 40 graves ; 58% des EI étaient inattendus, c'est-à-dire non listés dans le document de référence de l'ATU (RCP de l'ATU).

Les EI ont été rapportés majoritairement dans les classes de système d'organe (SOC) suivantes :

- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : 6 EI
- Affections hépatobiliaires : 5 EI
- Affections hématologiques et du système lymphatique : 4 EI

Quatre EI d'évolution fatale ont été rapportés : un cas de mort subite d'étiologie inconnue, un cas d'hémoptysie, un cas de neutropénie chimio-induite et un cas de syndrome de Guillain-Barré.

L'analyse de la majorité des effets indésirables rapportés a mis en évidence d'autres étiologies possibles ou facteurs de risque que Tecentriq, en particulier le cancer traité, la chimiothérapie concomitante et/ou les antécédents des patients.

Par ailleurs, au cours de cette période 2 rapports de pharmacovigilance (PBRER) couvrant les périodes du 18 novembre 2018 au 17 mai 2019 et du 18 mai 2019 au 17 novembre 2019 et analysant les données mondiales de pharmacovigilance de Tecentriq (atezolizumab) dans l'ensemble de ses indications ont été publiés par le laboratoire Roche. Les PBRER concluaient 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**

Au cours de l'ATUc, 1652 demandes d'accès ont été reçues et 1402 patients ont été inclus. Parmi eux, 1362 patients ont été traités. Des données de suivi confirmant l'administration du traitement ont été renseignées pour 659 patients.

Sur l'ensemble du suivi, parmi les 659 patients exposés, 413 patients ont eu une évaluation tumorale : 294 (71,2%) étaient en réponse partielle ou complète et 58 (14%) avaient progressé selon le critère RECIST version 1.1.

L'analyse des 27 cas de pharmacovigilance, notifiés de manière spontanée par les professionnels de santé dans le cadre de cette ATUc, ne mettent pas en évidence de nouveau signal de tolérance et ne modifie pas le profil de tolérance de Tecentriq tel que décrit dans le Résumé des Caractéristiques du Produit et le rapport bénéfice/risque du produit.