



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

20 MARS 2020

atezolizumab
TECENTRIQ 840 mg, solution à diluer pour perfusion

Première évaluation

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans trois indications :

- en association au nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du sein triple négatif localement avancé non résécable ou métastatique dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 ≥ 1 % et n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique,
- en monothérapie dans le traitement du carcinome urothélial localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure à base de platine, ou chez les patients considérés inéligibles au cisplatine et dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 ≥ 5 %,
- en monothérapie dans le traitement du CBNPC localement avancé ou métastatique avec réarrangement du gène ALK (ALK+), après une chimiothérapie antérieure.

Avis favorable au remboursement dans une indication dans un périmètre restreint : dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure, les patients avec mutations activatrices de l'EGFR devant également avoir reçu une thérapie ciblée.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la présentation déjà inscrite (TECENTRIQ 1 200 mg) dans la prise en charge du CBNPC localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure, les patients avec mutations activatrices de l'EGFR devant également avoir reçu une thérapie ciblée.

Dans les autres indications : sans objet

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

- Cancer du sein triple négatif

En l'absence de traitement ayant spécifiquement démontré son intérêt avec un niveau de preuve optimal dans le traitement du cancer du sein triple négatif, les patients sont actuellement traités selon les recommandations de traitement du cancer du sein HER2 négatif. Au stade avancé, la prise en charge repose essentiellement sur la mono-chimiothérapie séquentielle avec, en 1ère ligne, les anthracyclines et taxanes (docétaxel ou paclitaxel) pour les patientes naïves de ces traitements. L'utilisation des sels de platine recommandés dans le traitement au stade avancé du cancer du sein triple négatif après traitement par un taxane ou une anthracycline pourra être discutée en traitement de 1ère ligne métastatique, notamment en cas de mutation des gènes BRCA.

Place de TECENTRIQ (atezolizumab) en association au nab-paclitaxel dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein triple négatif :

Compte tenu de l'impossibilité de déterminer le bénéfice clinique de l'association de TECENTRIQ (atezolizumab) au nab-paclitaxel au regard de la prise en charge actuelle en France faute de disposer d'une comparaison pertinente, la place de cette association dans la stratégie thérapeutique ne peut être établie. Par conséquent, la Commission considère que TECENTRIQ (atezolizumab) en association au nab-paclitaxel n'a pas de place dans le traitement du cancer du sein triple négatif localement avancé non résecable ou métastatique chez les patients ayant une tumeur avec expression de PD-L1 $\geq 1\%$ et n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique.

- Carcinome urothélial

En première ligne, le traitement des cancers urothéliaux au stade métastatique est fondé sur une polychimiothérapie à base de sels de platine, avec notamment, pour les patients éligibles au cisplatine, les protocoles GC (gemcitabine, cisplatine) ou MVAC-HD [MVAC (méthotrexate, vinblastine, adriamycine et cisplatine) associé à du G-CSF], ou encore MVAC ou PCG (paclitaxel, cisplatine, gemcitabine). Pour les patients inéligibles au cisplatine, le traitement en première ligne du stade métastatique dépend des caractéristiques du patient (notamment de sa fonction rénale et de son statut ECOG). La chimiothérapie à base de carboplatine est recommandée (notamment le protocole associant carboplatine et gemcitabine). En cas de cancer exprimant PD-L1, le pembrolizumab (KEYTRUDA) et l'atezolizumab (TECENTRIQ) disposent d'une AMM mais ne sont pas prise en charge en France (en l'absence de demande de remboursement sollicitée par les laboratoires^{3,24}). D'autres options de traitement sont l'association paclitaxel et gemcitabine ou les mono-chimiothérapies à base de taxanes ou de gemcitabine.

En deuxième ligne après traitement par sels de platine, les immunothérapies telles que le pembrolizumab (KEYTRUDA), l'atezolizumab (TECENTRIQ) et le nivolumab (OPDIVO) disposent d'une AMM. Néanmoins, seul le pembrolizumab (KEYTRUDA) est à ce jour pris en charge. Pour les patients pour lesquels une immunothérapie ne peut être envisagée, une chimiothérapie est recommandée. La vinflunine (JAVLOR) possède une AMM à ce stade de la maladie en cas de carcinome urothélial à cellules transitionnelles, et d'autres chimiothérapies pourront être utilisées hors AMM (paclitaxel, docétaxel, gemcitabine).

Place de TECENTRIQ (atezolizumab) dans la stratégie thérapeutique du carcinome urothélial :

En l'état actuel du dossier et compte tenu :

- des résultats non significatifs sur la survie globale versus la chimiothérapie en 2^{ème} ligne de traitement après échec d'une chimiothérapie dans une étude de phase III,
 - de l'absence de donnée comparative versus des comparateurs cliniquement pertinents, alors que cette comparaison était possible, en 1^{ère} ligne de traitement chez les patients considérés inéligibles au cisplatine et dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 $\geq 5\%$,
- la Commission considère que TECENTRIQ (atezolizumab) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du carcinome urothélial localement avancé ou métastatique.

- CBNPC

Se reporter à l'avis du 30 mai 2018 de la commission de la Transparence relatif à la spécialité TECENTRIQ 1200 mg.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr