

Tecentriq - Avis de conformité avec conditions - Avis d'admissibilité

Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques
Santé Canada
100, promenade Eglantine
Immeuble du LLCM
Pré Tunney, I.A. 0601C
OTTAWA, Ontario
K1A 0K9

Dossier ID: HC6-024-E186968

Control #: 217798

Le 9 avril 2020

[nom de l'employé enlevé]
[titre de l'employé enlevé]
Hoffmann-La Roche Limited
7070 Mississauga Road
Mississauga, ON L5N 5M8

[nom de l'employé enlevé]

Le présent avis d'admissibilité d'un avis de conformité avec conditions (AC-C), publié conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada, vous avise que les renseignements présentés en appui au supplément à une présentation de drogue nouvelle - Confirmation (SPDN-C) pour Tecentriq (atézolizumab), numéro de contrôle 217798, indiqué chez les patients atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique dont :

- la maladie a évolué pendant ou après une chimiothérapie à base de sel de platine
- la maladie a évolué dans les 12 mois ayant suivi durant une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base de sel de platine,

se qualifie pour examen de l'autorisation selon la politique de l'AC-C. Conformément aux dispositions de cette politique, les renseignements supplémentaires ci-dessous sont nécessaires à l'évaluation :

1. Une lettre signée par le chef de la direction ou le signataire autorisé désigné de Hoffmann-La Roche Limited, indiquant que vous acceptez que la présentation soit examinée en vertu de la politique sur les AC-C. N'oubliez pas qu'en acceptant à recevoir un avis de conformité (AC) en vertu de la politique sur les AC-C, Hoffmann-La Roche Limited consent à l'affichage de l'AA-AC-C sur le site Web de Santé Canada.

2. Une ébauche de lettre d'engagement signée par le chef de la direction ou le signataire autorisé désigné Hoffmann-La Roche Limited, dont le format et le contenu satisfont Santé Canada, tel qu'indiqué dans la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*, et faisant notamment état d'un engagement à fournir les renseignements suivants :

Études de confirmation

- a. Présenter, en tant que SPDN-C, le rapport d'étude clinique pour l'IMVigor130 (WO30070) intitulé « Une étude de phase III multicentrique, randomisée et contrôlée par placebo de l'atézolizumab (anticorps anti-PD-L1) sous forme de monothérapie et en association avec la chimiothérapie à base de platine chez des patients atteints d'un carcinome urothélial métastatique ou localement avancé non traité. » L'étude est conçue pour avoir des paramètres co-primaires de survie sans progression (SSP) et de survie globale (SG). Le rapport présenté à Santé Canada, en tant que SPDN-C, relativement à la présentation actuelle, devrait être considéré comme l'analyse finale de la survie globale. Le promoteur a noté les dates des jalons suivantes :

Rapport d'analyse intérimaire de la SG et rapport définitif de la SSP pour la C par rapport au groupe de traitement A : T1 2020

Rapport définitif de la SG pour la C par rapport au groupe de traitement A par rapport à la C et le groupe de traitement B : T3 2021

- b. Présenter d'ici le deuxième trimestre de 2018 (T2 2018), dans le cadre d'un SPDN-C, les estimations bien établies des analyses secondaires (c.-à-d. durée de la réponse) de l'étude pivot, IMVigor210 (cohorte 2).

Autres études en cours

- c. Présenter le rapport définitif d'une étude clinique visant à évaluer l'effet du Tecentriq sur des tests relatifs à la fonction thyroïdienne et la maladie thyroïdienne clinique. Le promoteur doit indiquer la date approximative d'achèvement de l'étude et s'engager à une date de dépôt approximative.
- d. L'essai utilisé pour déterminer le taux des liants ATA qui sont neutralisés dans l'étude IMVigor210 a été trouvé inadéquat. Par conséquent, le promoteur doit élaborer et valider un essai plus sensible quant à la détection des anticorps neutralisants de l'atézolizumab en présence des niveaux attendus d'atézolizumab dans les échantillons au moment de leur prélèvement. Les échantillons des patients devraient être prélevés à des fins d'entreposage jusqu'à ce que la méthode améliorée soit disponible, et la proportion des liants ATA qui sont neutralisés devrait être définie en ce qui concerne la population de carcinome localement avancé et urothéliale métastatique. Les résultats

de l'enquête devraient être présentés à la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG). Par ailleurs, la caractérisation des anticorps neutralisants pourrait être menée en ayant recours aux échantillons de patients de l'étude IMvigor211 et faisant partie du SPDN-C, mentionné dans la lettre d'engagement (a.), là où l'essai serait disponible assez tôt pour faciliter une telle évaluation.

- e. Présenter le rapport d'étude final pour l'étude intitulée « Enquête sur la réponse immunitaire à l'hémocyanine de patelle (KLH) étudiée dans les singes *Cynomolgus* mâles ou femelles à la suite de l'administration d'Atézolizumab ».

Rapports d'étape sur les essais de confirmation et les autres essais en cours

- f. Des rapports d'étape annuels sur le déroulement des essais de confirmation en cours doivent être présentés dans les 60 jours suivant la date de délivrance de l'autorisation de mise en marché ou à une date convenue au moment de la délivrance de l'autorisation de mise en marché, conformément à la section 3.2 et à l'annexe 4 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*. Les détails concernant les exigences relatives à la présentation du rapport d'étape annuel et à sa cessation, tel qu'il est convenu par Hoffmann-La Roche Limited et Santé Canada, doivent être indiqués dans la lettre d'engagement.

Surveillance de l'innocuité

- g. Déclarer tous les effets indésirables (EI) graves qui se sont survenus au Canada et tous les EI graves imprévus qui se sont survenus à l'extérieur du Canada dans un délai de 15 jours à la Direction des produits de santé commercialisés. Les rapports sur les événements indésirables et les effets indésirables liés aux médicaments commercialisés survenant au cours des essais de confirmation sous réserve des demandes d'essai clinique, tel qu'indiqué dans la Lettre d'engagement, doivent être envoyés à la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques. Les déclarations doivent être effectuées conformément à la section 3.4.1 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)* et selon les règlements et les lignes directrices actuels (p. ex. *Document d'orientation à l'intention de l'industrie : Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés* et la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*).
- h. Présenter des rapports périodiques de pharmacovigilance ou des rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques pour les produits visés par un AC-C (RPPV-C ou RPEAR-C) chaque année jusqu'à ce que les conditions liées à l'autorisation de mise en marché soient retirées. Les RPPV-C/RPEAR-C devraient être élaborés en fonction de la directive E2C(R1) et E3C(R2) de l'International Council on Harmonisation (ICH), y compris le format et le contenu, conformément à la section 3.4.2 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*.

- i. Se conformer à la notification et établir des rapports sur les questions préoccupantes particulières, conformément à la section 3.4.4 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*.
- j. Mettre en œuvre le plan de gestion des risques (PGR) au Canada et présenter toutes les mises à jour pour le PGR lorsqu'elles sont disponibles.

Renseignements supplémentaires

- k. Recevoir une autorisation préalable du Conseil consultatif de publicité pharmaceutique (CCPP) pour tous les documents de promotion ayant trait à Tecentriq (atézolizumab) autorisé en vertu de la politique sur les AC-C, conformément à la section 5.1 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*.
- l. Fournir un aperçu des exigences convenues en matière de publicité, d'étiquetage ou de distribution, y compris un engagement en vue de présenter les monographies de produits révisées selon le type adéquat de demande, au fur et à mesure que les renseignements sont disponibles, conformément à la section 4.3 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*.
- m. Fournir une liste complète et à jour des autres essais cliniques en cours portant sur le Tecentriq (atezolizumab), annexée à l'ébauche de la lettre d'engagement, conformément à la section 4.5 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions*.
- n. Présenter à Santé Canada toute autre analyse ayant été désignée en tant qu'engagement après la mise en marché auprès d'organismes internationaux d'autorisation.
- o. Fournir des copies de toutes les autorisations de mise en marché ou de toutes autres mesures réglementaires prises par d'autres autorités de réglementation des médicaments au sujet de Tecentriq (atezolizumab), conformément à la section 4.6 de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)*.

Je tiens à vous informer que le présent avis d'admissibilité est émis en vertu de la *Ligne directrice : Gestion des présentations de drogues*, et de la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions* de Santé Canada. Les promoteurs doivent soumettre une réponse exhaustive (consultez la *Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions*) quant aux renseignements manquants **dans les 30 jours civils** suivant la date de la présente lettre.

Votre réponse à ce qui précède devrait être envoyée avec un exemplaire de la présente lettre au Bureau des présentations et de la propriété intellectuelle (BPPI). **Afin de faciliter le processus d'examen et d'assurer le traitement adéquat de votre réponse, veuillez inclure un certificat de présentation révisé, citant le nom du produit, le numéro de dossier qui lui a été**

attribué et le numéro de contrôle de la présentation originale, et envoyer votre réponse à l'adresse suivante :

**Directeur, Bureau des présentations et de la propriété intellectuelle (BPPI)
Direction des produits thérapeutiques
Immeuble des Finances
101, promenade du Pré Tunney
Indice de l'adresse : 0201A1
Ottawa (Ontario) K1A 0K9**

**À l'attention du Bureau des affaires réglementaires
Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques**

Veillez agréer, Madame, l'expression de nos sentiments distingués.

Celia Lourenco, Ph.D.
Directrice générale