



**PROTOCOLO FARMACOCLÍNICO DE EVALUACIÓN,  
SEGUIMIENTO Y DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO  
CON ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ®) EN COMBINACIÓN  
CON NAB-PACLITAXEL EN PACIENTES CON CÁNCER DE  
MAMA TRIPLE NEGATIVO LOCALMENTE AVANZADO  
IRRESECABLE O METASTÁSICO**

*Aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia*

*23/07/2021*



**Expertos que han participado en la elaboración del protocolo** ordenados alfabéticamente por primer apellido):

Elena García Lobato. Representante de Extremadura

Lourdes Gil Tornero. Representante de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

María Asunción González González. Representante de Castilla y León.

Estela Moreno Martínez. Representante de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Marta Rodríguez Martínez. Representante de Castilla La Mancha

Marta Roig Izquierdo. Representante de Cataluña.

Arantxa Sancho López. Representante de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC).

Coordinado por M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes. Subdirección General de Farmacia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

Ha participado en el diseño del protocolo para su implementación en VALTERMED: Juan Luis Moreno González. Subdirección General de Farmacia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.



## ÍNDICE

---

1. INTRODUCCIÓN .....	4
2. OBJETIVO DE TRATAMIENTO .....	6
3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES .....	7
4. CONSIDERACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO CON ATEZOLIZUMAB 8	
5. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO .....	13
6. BIBLIOGRAFÍA .....	15



## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el tercer lugar entre los cánceres más frecuentemente diagnosticados en España en 2021, con 33.375 nuevos casos<sup>1</sup>.

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) se considera responsable de entre el 15% y el 20% de todos los carcinomas de mama. Este subtipo tumoral se caracteriza por la ausencia de receptores de estrógeno, progesterona y de la sobreexpresión y/o amplificación del gen del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Es el subtipo más agresivo del cáncer de mama y se caracteriza por un riesgo muy elevado de recurrencia de la enfermedad temprana y mortalidad<sup>2</sup>. En comparación con otros cánceres de mama, las pacientes con CMTN presentan un mayor riesgo de recurrencia temprana o metástasis a distancia, su aparición suele ser más rápida, el porcentaje de diseminación visceral es mayor y se trata de un tumor de crecimiento rápido<sup>3,4</sup>. Estos factores provocan un peor pronóstico que se asocia con una peor supervivencia en comparación con el cáncer de mama con receptores hormonales (RH) positivos<sup>5</sup>. La supervivencia global (SG) en estadio metastásico es inferior a 12 meses mientras que en la población general con cáncer de mama ésta es superior a 36 meses<sup>6</sup>. La tasa de supervivencia estimada a 5 años es el 12,2%<sup>7</sup>. En cuanto a la edad de inicio, se asocia a pacientes jóvenes, diagnosticándose con mayor frecuencia en pacientes menores de 40 años de edad.

En los estadios iniciales de la enfermedad, las recomendaciones en cuanto a quimioterapia, cirugía o radioterapia, son similares a las adoptadas en el resto de subtipos histológicos. En concreto, y en relación a la quimioterapia, los esquemas basados en antraciclinas, agentes alquilantes, derivados del platino y taxanos, siguen siendo los tratamientos de referencia a día de hoy<sup>8</sup>.

En las pacientes con CMTN metastásico, la finalidad del tratamiento es prolongar la supervivencia y mantener o aumentar la calidad de vida de las pacientes paliando los síntomas. En estas pacientes, los tratamientos hormonales y las terapias dirigidas frente a HER2 son ineficaces, al no existir receptores para estos fármacos, siendo la quimioterapia la base del tratamiento. Según las recomendaciones de ESMO<sup>9</sup>, los esquemas de quimioterapia en combinación se reservan para pacientes con progresión acelerada, o cuando es necesario un control rápido de la enfermedad. Para el resto de las pacientes, se priorizan los tratamientos secuenciales en monoterapia, donde ningún agente ha demostrado superioridad frente a otros. En pacientes que no han recibido tratamiento previo, se recomienda el uso de antraciclinas y/o taxanos, preferiblemente ambos en tratamiento



secuencial, si bien también pueden darse de forma concomitante si se estima la necesidad de hacerlo para obtener una respuesta más rápida. Los pacientes pueden recibir antraciclinas y/o taxanos de nuevo, aunque los hayan recibido anteriormente en un entorno (neo)adyuvante, si tras acabar aquel tratamiento permanecieron más de un año sin progresión. Para ser candidatos a antraciclinas, precisan además no superar la dosis máxima acumulada y carecer de factores de riesgo que desaconsejen su uso por la cardiotoxicidad. En estos pacientes, las opciones terapéuticas dependerán, por tanto, de haber agotado o no el tratamiento con antraciclinas y taxanos y de otros factores, como la presencia de mutaciones en los genes BRCA1/BRCA2, en las que las combinaciones de platino constituyen una opción adicional<sup>9</sup>. Recientemente, los inhibidores de PARP han sido aprobados para el tratamiento de CMTN avanzado con mutaciones de la línea germinal BRCA1 / 2 en pacientes que han sido tratados previamente con una antraciclina y/o un taxano.

Las últimas investigaciones han establecido la influencia del sistema inmunológico en la progresión de la enfermedad en pacientes con CMTN. Estos estudios han demostrado que la carga mutacional de este subtipo histológico es elevada. Estas mutaciones pueden actuar como antígenos y desencadenar una respuesta inmunitaria antitumoral<sup>10</sup>. Sobre la base de estas evidencias, se han emprendido estudios con fármacos inmunoterápicos en pacientes con cáncer de mama, como pueden ser los anticuerpos monoclonales anti-PD-L1<sup>11</sup>.

El medicamento atezolizumab ha sido autorizado en combinación con nab-paclitaxel para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado irreseccable o metastásico, con expresión tumoral de PD-L1  $\geq 1\%$  y que no hayan recibido quimioterapia previa frente a la metástasis, basada en los resultados del estudio IMpassion 130<sup>12</sup>, en el mismo se muestra que añadir atezolizumab a nab-paclitaxel aumenta la supervivencia libre de progresión (SLP) en 2,5 meses (HR 0,62; IC 95% 0,49 - 0,78;  $p < 0,0001$ ) frente a nab-paclitaxel. Además, el incremento de la mediana de la supervivencia global (SG) alcanza los 7 meses (HR 0,71; IC 95% 0,54 - 0,94;  $p = 0,0133$ ). Sin embargo, el beneficio obtenido en SG en el subgrupo de pacientes con expresión tumoral de PD-L1  $\geq 1\%$ , que podría considerarse clínicamente relevante, carece de validez estadística, porque parte de un resultado no estadísticamente significativo en el análisis por intención de tratar<sup>13</sup>.

Existen dudas acerca de la eficacia de la combinación de atezolizumab con nab-paclitaxel en el subgrupo de pacientes con expresión tumoral positiva de PD-L1, tratados previamente con antraciclinas<sup>14</sup>.



En cuanto a la seguridad, los EA más frecuentes detectados fueron alopecia, náuseas, diarrea, anemia y estreñimiento, en gran parte debidas al taxano. Sin embargo, la combinación con atezolizumab añadió reacciones adversas a la quimioterapia con taxano: se produjeron más náuseas (45% vs. 37%), tos (25% vs. 20%), neutropenia (13% vs. 7%), pirexia (19% vs. 11%) e hipotiroidismo (14% vs. 4%). Los efectos adversos de grado 3-4 fueron 49% con atezolizumab vs. 43% en el control<sup>13</sup>.

Teniendo en cuenta las incertidumbres existentes acerca de la eficacia de atezolizumab y de su transferibilidad a la práctica clínica, se ha considerado necesario limitar su uso a los pacientes con CMTN localmente avanzado o metastásico con expresión de PD-L1  $\geq 1\%$  sin tratamiento previo con antraciclinas, tras una valoración individualizada de los posibles beneficios y riesgos frente a las opciones alternativas habitualmente empleadas.

## 2. OBJETIVO DE TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento con atezolizumab en combinación con nab-paclitaxel para el tratamiento de pacientes adultos con CMTN localmente avanzado no resecable o metastásico, con expresión tumoral de PD-L1  $\geq 1\%$ , previamente no tratadas con quimioterapia en enfermedad metastásica, es alargar la supervivencia a un mayor número de pacientes largos respondedores conforme a los resultados del ensayo clínico. Para ello, se registrarán los resultados de supervivencia global en los pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado irreseccable o metastásico tratados con atezolizumab en combinación con nab-paclitaxel. que presenten ECOG 0-1 cuyos tumores tengan una expresión de PD-L1  $\geq 1\%$ , que no hayan recibido quimioterapia previa frente a la metástasis y sin tratamiento previo con antraciclinas.

Se ha establecido realizar un seguimiento de los resultados de SG, determinando la misma en base a los siguientes tramos:

- SG menor o igual a 22 meses
- SG igual a 23-24 meses
- SG igual o mayor 25 meses



### 3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Se consideran candidatos a recibir tratamiento con atezolizumab los pacientes que cumplan **todos los criterios siguientes de inclusión:**

1. Pacientes adultos diagnosticados con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado irresecable o metastásico y que no hayan recibido quimioterapia previa frente a la metástasis
2. Pacientes cuyos tumores tengan una expresión de PD-L1  $\geq 1\%$
3. Sin tratamiento previo con antraciclinas
4. ECOG 0-1
5. Adecuada función hematológica y orgánica<sup>a</sup>

**Criterios de exclusión del tratamiento:**

1. Enfermedad sintomática confirmada a nivel del sistema nervioso central (SNC) o con afectación leptomeníngea.
2. Pacientes con antecedentes de enfermedad autoinmune, antecedentes de neumonitis, fibrosis pulmonar idiopática, bronquiolitis obliterante, derrame pleural no controlado, derrame pericárdico o ascitis y con hipercalcemia no controlada o sintomática.
3. Pacientes con enfermedades cardiovasculares significativas, enfermedad cardíaca clase III o superior según la clasificación New York Heart Association, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en los 3 meses previos, arritmias significativas o angina inestable y pacientes con neoplasias malignas en los 5 años previos al inicio del tratamiento, con la excepción de aquellos con muy bajo riesgo de metástasis o muerte.
4. Pacientes con trasplante alogénico previo de médula ósea o trasplante de órganos sólidos.
5. Pacientes con VIH+, infección por hepatitis B activa o hepatitis C, tuberculosis activa o infecciones graves y con estado funcional basal ECOG  $\geq 2$ .
6. Quimioterapia adyuvante o neo-adyuvante en los últimos 12 meses.
7. Pacientes que hubiesen recibido una vacuna de virus vivos atenuados dentro de las

<sup>a</sup> RAN  $\geq 1500$  células / $\mu$ L; recuento de linfocitos  $\geq 500$  /  $\mu$ L; recuento de plaquetas  $\geq 100\,000$  /  $\mu$ L; Hemoglobina  $\geq 9,0$  g / dL; AST, ALT y fosfatasa alcalina  $\leq 2,5 \times$  LSN, con las siguientes excepciones: Pacientes con metástasis hepáticas documentadas: AST y / o ALT  $\leq 5 \times$  LSN Pacientes con metástasis hepáticas o óseas documentadas: fosfatasa alcalina  $\leq 5 \times$  LSN; bilirrubina sérica  $\leq 1,25 \times$  LSN; CICr  $\geq 30$  ml/min.



- 4 semanas previas al inicio del tratamiento.
8. Administración de medicamentos inmunosupresores sistémicos en los 14 días previos al inicio del tratamiento.
  9. Intervención quirúrgica mayor en los 28 días previos al inicio del tratamiento.
  10. Tratamiento previo con agonistas de CD137 o terapias de bloqueo del punto de control inmunitario, anti-PD-1 y anti-PD-L1.
  11. Contraindicación o hipersensibilidad conocida a atezolizumab o nab-paclitaxel.

**Criterios de discontinuación del tratamiento:**

1. La presencia de efectos adversos relacionados con la infusión del medicamento que impidan seguir infundiéndolo con seguridad al paciente o aparición de toxicidad inmanejable.
2. Si se observa progresión de la enfermedad medible, mediante evaluación radiográfica de acuerdo con los criterios RECIST v1.1 o progresión clínica.

**4. CONSIDERACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO CON  
ATEZOLIZUMAB<sup>15</sup>**

Atezolizumab en combinación con nab-paclitaxel en primera línea para el CMTN localmente avanzado irreseccable o metastásico: la dosis recomendada de atezolizumab es de 840 mg administrados mediante perfusión intravenosa, seguida de 100 mg/m<sup>2</sup> de nab-paclitaxel. Para cada ciclo de 28 días, atezolizumab se administra los días 1 y 15 y nab-paclitaxel se administra los días 1, 8 y 15.

**Duración del tratamiento:** se recomienda que los pacientes sean tratados con atezolizumab hasta progresión de la enfermedad o aparición de toxicidad inmanejable

**Modificación de la dosis durante el tratamiento:** no se recomiendan las reducciones de dosis de atezolizumab.



Recomendación de modificaciones del tratamiento<sup>15</sup>.

Reacción adversa inmunorrelacionada	Gravedad	Modificación del tratamiento
Neumonitis	Grado 2	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento debe reanudarse cuando el acontecimiento mejore a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas, y los corticoesteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día
	Grado 3 o 4	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
Hepatitis en pacientes sin carcinoma hepatocelular (CHC)	Grado 2: (ALT o AST $> 3$ a $5$ x límite superior de normalidad [LSN]  o  bilirrubina en sangre $> 1,5$ a $3$ x LSN)	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando el acontecimiento mejore a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas, y los corticoesteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día
	Grado 3 o 4: (ALT o AST $> 5$ x LSN  o  bilirrubina en sangre $> 3$ x LSN)	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
Hepatitis en pacientes con CHC	Si AST / ALT está dentro de los límites normales a nivel basal y aumenta a $> 3$ a $\leq 10$ x LSN  o  Si AST / ALT es $> 1$ a $\leq 3$ x LSN a nivel basal y aumenta a $> 5$ a $\leq 10$ x LSN  o  Si AST / ALT es $> 3$ a $\leq 5$ x LSN a nivel basal y aumenta a $> 8$ a $\leq 10$ x LSN	Suspender Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando el evento mejora a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas y los corticosteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg prednisona o equivalente al día
	Si AST / ALT aumenta a $> 10$ x LSN  o  la bilirrubina total aumenta a $> 3$ x LSN	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq



Reacción adversa inmunorrelacionada	Gravedad	Modificación del tratamiento
<b>Colitis</b>	Diarrea de Grado 2 o 3 (aumento de $\geq 4$ deposiciones/día respecto al valor basal)  o  Colitis sintomática	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando el acontecimiento mejore a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas y los corticoesteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día
	Diarrea o colitis de Grado 4 (potencialmente mortal, intervención urgente indicada)	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
<b>Hipotiroidismo o hipertiroidismo</b>	Sintomático	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  <u>Hipotiroidismo:</u> El tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas estén controlados con terapia sustitutiva con hormona tiroidea y los niveles de TSH disminuyan  <u>Hipertiroidismo:</u> El tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas estén controlados con medicación antitiroidea y la función tiroidea mejore
<b>Insuficiencia suprarrenal</b>	Sintomática	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas mejoren a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas y los corticoesteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día y el paciente esté estable con terapia de sustitución
<b>Hipofisitis</b>	Grado 2 o 3	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas mejoren a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas y los corticoesteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día y el paciente esté estable con terapia de sustitución
	Grado 4	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
<b>Diabetes mellitus tipo 1</b>	Hiper glucemia de Grado 3 o 4 (glucosa en ayunas $> 250$ mg/dl o 13,9 mmol/l)	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando se alcance el control metabólico con terapia de sustitución con insulina



Reacción adversa inmunorrelacionada	Gravedad	Modificación del tratamiento
Reacciones relacionadas con la perfusión	Grado 1 o 2	Reducir la velocidad de perfusión o interrumpirla. El tratamiento puede reanudarse cuando se resuelva el acontecimiento
	Grado 3 o 4	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
Erupción cutánea/Reacciones adversas cutáneas graves	Grado 3 o sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET) <sup>1</sup>	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas mejoren a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas y los corticosteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día
	Grado 4 O sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET) <sup>1</sup>	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
Síndrome miasténico/ miastenia gravis, Síndrome de Guillain-Barré y Meningoencefalitis	Todos los Grados	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
Pancreatitis	Aumento de los niveles séricos de amilasa o lipasa a Grado 3 o 4 ( $> 2 \times$ LSN) o pancreatitis de Grado 2 o 3	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando los niveles séricos de amilasa y lipasa mejoren a Grado 0 o Grado 1 en 12 semanas, o los síntomas de pancreatitis se hayan resuelto, y los corticosteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día
	Grado 4 o cualquier grado de pancreatitis recurrente	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
Miocarditis	Grado 2	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento puede reanudarse cuando los síntomas mejoran a Grado 0 o Grado 1 dentro de las 12 semanas y los corticosteroides se hayan reducido a $\leq 10$ mg de prednisona o equivalente al día.
	Grado 3 o 4:	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq



Reacción adversa inmunorrelacionada	Gravedad	Modificación del tratamiento
<b>Nefritis</b>	Grado 2: (nivel sérico de creatinina >1,5 a 3,0 x valor basal o > 1,5 a 3,0 x LSN)	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq  El tratamiento se puede reanudar cuando el acontecimiento mejore a Grado 0 o Grado 1 dentro de las 12 semanas y los corticoesteroides se hayan reducido a ≤ 10 mg de prednisona o equivalente al día.
	Grado 3 o 4: (nivel sérico de creatinina >3,0 x valor basal o 3,0 x LSN)	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq.
<b>Miositis</b>	Grado 2 o 3	Interrumpir el tratamiento con Tecentriq
	Miositis grado 4 o grado 3 recurrente	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq
<b>Otras reacciones adversas inmunorrelacionadas</b>	Grado 2 o Grado 3	Interrumpir hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grado 0-1 dentro de las 12 semanas, y los corticoesteroides se hayan reducido a ≤ 10 mg de prednisona o equivalente al día.
	Grado 4 o Grado 3 recurrente	Suspender de forma permanente el tratamiento con Tecentriq (excepto para las endocrinopatías controladas con hormonas de sustitución)

Nota: los grados de toxicidad están en concordancia con los Criterios de Terminología Común del Instituto Nacional del Cáncer para Reacciones Adversas Versión 4.0 (NCI- CTCAE v.4.).

<sup>1</sup>Independientemente de la severidad

### Poblaciones especiales

**Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de atezolizumab en niños y adolescentes menores de 18 años.

**Pacientes de edad avanzada.** Basándose en el análisis farmacocinético poblacional, no es necesario un ajuste de dosis de atezolizumab en pacientes ≥ 65 años de edad.

**Insuficiencia renal.** De acuerdo con un análisis farmacocinético poblacional, no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Los datos de pacientes con insuficiencia renal grave son demasiado limitados para sacar conclusiones en esta población.

**Insuficiencia hepática:** De acuerdo con un análisis farmacocinético poblacional, no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. atezolizumab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

**Forma de administración.** Atezolizumab se utiliza por vía intravenosa. Las perfusiones no se deben administrar en perfusión rápida o bolo intravenoso. La dosis inicial de atezolizumab se debe administrar durante 60 minutos. Si se tolera bien la primera perfusión, las perfusiones posteriores pueden administrarse durante 30 minutos.



## 5. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO

El médico que sea responsable del paciente en cada una de las etapas del proceso deberá registrar la siguiente información en VALTERMED.

**Datos generales del paciente** (se recogerán en VALTERMED antes de iniciar el tratamiento para realizar la evaluación):

- Código SNS<sup>b</sup>
- Código CIP/CITE<sup>b</sup>
- NIF/NIE<sup>b</sup>
- Nº Tarjeta Sanitaria<sup>b</sup>
- NHC:
- Sexo<sup>c</sup>:
- Fecha de nacimiento<sup>c</sup>:
- Datos antropométricos previos a la terapia. Peso (Kg): altura (cm):

### **Caracterización de la enfermedad al inicio del tratamiento**

Fecha del diagnóstico de la enfermedad localmente avanzada irreseccable o metastásica:

- Diagnóstico confirmado de la expresión de PD-L1 (Positiva:  $\geq 1\%$ ), determinada por ensayos inmunohistoquímicos. Fecha: Positividad PD-L1(%):

Previo a la administración de atezolizumab:

- Sin tratamiento previo con quimioterapia en enfermedad metastásica
- Tratamiento previo con antraciclinas SI/NO
- ECOG: 0  1
- Presencia de metástasis de SNC o afectación leptomeníngea SI/NO
- Administración de taxanos en adyuvancia o neoadyuvancia: SI/NO
- Adecuada función hematológica y orgánica: SI/NO

### **Comorbilidades (opcional):**

---

<sup>b</sup> Es obligatorio rellenar al menos uno de estos campos.

<sup>c</sup> Campos obligatorios.



**Administración de ATEZOLIZUMAB (presentación de 840 mg según posología en la indicación)**

Fecha inicio del tratamiento:

- Si no se realizó la administración, especificar la causa: (opcional)
- Suspensión prematura del tratamiento (Tratamiento completo sin suspensión prematura / suspensión prematura por Efectos adversos graves\*/ Intolerancia/ alteraciones hepáticas/ empeoramiento / defunción/ desabastecimiento):

\* en caso de efectos adversos, completar descripción en el apartado de seguridad

Fecha fin del tratamiento:

- Número de viales administrados de atezolizumab 840 mg: \_\_\_\_\_

**Tratamientos concomitantes recibidos (opcional)**

**Registro de la supervivencia global del paciente (después de 25 MESES del inicio del tratamiento):**

SG ≤ 22 meses SI/NO

SG igual a 23-24 meses SI/NO

SG ≥ 25 meses: SI/NO

**Seguridad** (opcional)

- Reacciones asociadas a la perfusión y de hipersensibilidad: SI/NO
- Otros efectos adversos:

En ningún caso, ninguna recogida de datos debe competir con las obligaciones legales por las se notificarán todas las sospechas de reacciones adversas a través de su centro de farmacovigilancia ([www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)).



## 6. BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2021. Depósito Legal: M-2661-2021 ISBN: 978-84-09-27704-9. Disponible en: [https://seom.org/images/Cifras del cancer en Espnaha 2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf)
- <sup>2</sup> Polley MC, Leon-Ferre RA, Leung S, Cheng A, Gao D, Sinnwell J, Liu H, Hillman DW, Eyman-Casey A, Gilbert JA, Negron V, Boughey JC, Liu MC, Ingle JN, Kalari K, Couch F, Carter JM, Visscher DW, Nielsen TO, Goetz MP. A clinical calculator to predict disease outcomes in women with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Feb;185(3):557-566. doi: 10.1007/s10549-020-06030-5. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389409; PMCID: PMC7925385.
- <sup>3</sup> Denkert C, Liedtke C, Tutt A, von Minckwitz G. Molecular alterations in triple-negative breast cancer—the road to new treatment strategies. *Lancet.* 2017 Jun 17;389(10087):2430-2442. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32454-0. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27939063.
- <sup>4</sup> Li X, Yang J, Peng L, Sahin AA, Huo L, Ward KC, O'Regan R, Torres MA, Meisel JL. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017 Jan;161(2):279-287. doi: 10.1007/s10549-016-4059-6. Epub 2016 Nov 25. PMID: 27888421.
- <sup>5</sup> Reddy SM, Barcenas CH, Sinha AK, Hsu L, Moulder SL, Tripathy D, et al. Long-term survival outcomes of triple-receptor negative breast cancer survivors who are disease free at 5 years and relationship with low hormone receptor positivity. *Br J Cancer.* 2018;118(1):17-23.
- <sup>6</sup> Caswell-Jin JL, Plevritis SK, Tian L, Cadham CJ, Xu C, Stout NK, et al. Change in Survival in Metastatic Breast Cancer with Treatment Advances: Meta-Analysis and Systematic Review. *JNCI cancer Spectr.* 1 de noviembre de 2018;2(4):pky062
- <sup>7</sup> SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS (SEER) PROGRAM OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). HR-/HER2- (TRIPLE NEGATIVE) BREAST CANCER (FEMALE ONLY) SEER 5-YEAR RELATIVE SURVIVAL RATES, 2011-2017 FEMALE BY STAGE AT DIAGNOSIS, ALL RACES (INCLUDES HISPANIC), ALL AGES Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> [acceso:4/07/2021]
- <sup>8</sup> Elghazaly H, Rugo HS, Azim HA, Swain SM, Arun B, Aapro M, et al. Breast-Gynaecological & Immuno-Oncology International Cancer Conference (BGICC) Consensus and Recommendations for the Management of Triple-Negative Breast Cancer. *Cancers (Basel).* 2021 May 8;13(9):2262. doi: 10.3390/cancers13092262. PMID: 34066769; PMCID: PMC8125909.
- <sup>9</sup> Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol.* 2020 Dec;31(12):1623-1649. doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.010. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32979513; PMCID: PMC7510449.
- <sup>10</sup> Liu Z, Li M, Jiang Z, Wang X. A Comprehensive Immunologic Portrait of Triple-Negative Breast Cancer. *Transl Oncol.* abril de 2018;11(2):311-29.
- <sup>11</sup> Keenan TE, Tolaney SM. Role of immunotherapy in triple-negative breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(4):479-489. doi: 10.6004/jnccn.2020.7554



---

<sup>12</sup> Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, et al; IMpassion130 Trial Investigators. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Nov 29;379(22):2108-2121. doi: 10.1056/NEJMoa1809615. Epub 2018 Oct 20. PMID: 30345906.

<sup>13</sup> Schmid P, Rugo HS, Adams S, Schneeweiss A, Barrios CH, et al; IMpassion130 Investigators. Atezolizumab plus nab-paclitaxel as first-line treatment for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Jan;21(1):44-59. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30689-8. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31786121.

<sup>14</sup> Informe de Posicionamiento Terapéutico de atezolizumab (Tecentriq®) en mujeres con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado o metastásico

<sup>15</sup> Ficha técnica de Tecentriq (atezolizumab) 840 mg concentrado para solución para perfusión, Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171220002/FT\\_1171220002.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171220002/FT_1171220002.html) [acceso:4/07/2021]