

গণপ্রজাতন্ত্রী বাংলাদেশ সরকার

ঔষধ প্রশাসন অধিদপ্তর

মহাখালী, ঢাকা-১২১২, বাংলাদেশ।

[www.dgda.gov.bd](http://www.dgda.gov.bd)

স্মারক নং-ডিজিডিএ/পিভি/সেফটি কমিউনিকেশনস/২০২৪/ ৩৩৮

তারিখ: ০২/০২/২০২৪ খ্রিঃ

বরাবর,

Managing Director  
Roche Bangladesh Limited  
Ninakabbo, Level-11 (South)  
227/A, Gulshan-Tejgaon Link Road  
Tejgaon I/A, Dhaka-1208

**বিষয়: ডাইরেক্ট হেলথ কেয়ার প্রফেশনাল কমিউনিকেশন (DHPC) অনুমোদন প্রসঙ্গে।**

সূত্রঃ রোশ বাংলাদেশ লিমিটেড কর্তৃক ০১ আগস্ট ২০২৪ তারিখের আবেদন।

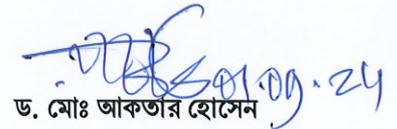
উপর্যুক্ত বিষয় ও সূত্রের প্রেক্ষিতে জানানো যাচ্ছে যে, আপনাদের দাখিলকৃত Tecentriq ও Avastin এর ডাইরেক্ট হেলথ কেয়ার প্রফেশনাল কমিউনিকেশন (DHPC) টি GVP Guideline for MAHs in Bangladesh এর Module: Eight-Safety Communication-DHPC মোতাবেক গত ২৯/০৮/২০২৪ খ্রি. তারিখে অনুষ্ঠিত এ অধিদপ্তরের ADRM Cell এর সভায় যাচাই বাছাই করা হয়। উক্ত সভায় কমিটির সুপারিশের আলোকে নিম্নবর্ণিত শর্তে দাখিলকৃত ডাইরেক্ট হেলথ কেয়ার প্রফেশনাল কমিউনিকেশন (DHPC) অনুমোদন করা হলো:

**শর্তসমূহ:**

- ডাইরেক্ট হেলথ কেয়ার প্রফেশনাল কমিউনিকেশন (DHPC) টি প্রেসক্রাইবিং ক্লিনিশিয়ানদের পাশাপাশি তাঁদের সোসাইটি এবং নার্সিং সোসাইটিকে অবহিত করার ব্যবস্থা কতে হবে।
- DHPC এর পোস্ট কমিউনিকেশন স্ট্র্যাটেজি দাখিল করতে হবে এবং ইহা বিতরণের পর ঔষধগুলোর সেফটি মনিটরিং করার নিমিত্তে GVP Guideline মোতাবেক ঔষধ দুটির ফার্মাকোভিজিল্যান্স কার্যক্রম জোরদার করতে হবে।

**সংযুক্তিঃ**

- ডাইরেক্ট হেলথ কেয়ার প্রফেশনাল কমিউনিকেশন (DHPC)

  
ড. মোঃ আকতার হোসেন

পরিচালক

ও

হেড, ফার্মাকোভিজিল্যান্স বিভাগ

পক্ষে-মহাপরিচালক

ঔষধ প্রশাসন অধিদপ্তর, ঢাকা

[www.dgda.gov.bd](http://www.dgda.gov.bd)



From: Roche Bangladesh Limited  
Ninakabbo, 227/A, Level-11 (South), Tejgaon Gulshan Link Road,  
Tejgaon I/A, Dhaka-1208, Bangladesh

To: The Director General  
Directorate General of Drug Administration  
Mohakhali, Dhaka 1212, Bangladesh

অনুমোদিত  
01/09/24  
মোঃ মশিউর রহমান  
ঊর্ষ্ব তত্ত্বাবধায়ক  
ঊর্ষ্ব প্রশাসন অধিদপ্তর, ঢাকা

মেডিকেল লিটারেচার / চিকিৎসক প্যাড / চিঠি /  
শো-কার্ড / বুকলেট / লিফলেট / পত্রিকা / কাচ-কভার /  
কার্টন/পেজেস/স্ট্রীপ-স্ট্রিটার/ইনসার্ট/গ্ল্যাপুল প্রিন্ট/  
স্যাচে / এর অনুমোদন / দেওয়া যাইতে পারে।

Date: 31 July 2024

**Tecentriq (atezolizumab) and Avastin (bevacizumab):  
Atezolizumab in combination with bevacizumab is NOT approved  
as adjuvant therapy in patients with hepatocellular carcinoma at  
high risk of recurrence after surgical resection or ablation and the  
benefit-risk profile does not support the use of atezolizumab plus  
bevacizumab in this setting**

Dear Healthcare professional,  
Roche Bangladesh Limited in agreement with Directorate General of Drug Administration  
would like to inform you of the following:

### **Summary**

- As of a clinical cut-off date of 3 May 2024, updated analysis data from IMbrave050, a study evaluating atezolizumab in combination with bevacizumab in the adjuvant setting of hepatocellular carcinoma (HCC), show that the recurrence-free survival (RFS) benefit seen at the first interim analysis is not sustained with longer follow-up. Of note, overall survival (OS) data is still immature at the time of this updated analysis. The overall safety profile remains consistent with the first interim analysis. **Based on these data, the benefit-risk profile does not support the use of atezolizumab plus bevacizumab as an adjuvant therapy for HCC.**

মেডিকেল লিটারেচার / চিকিৎসক প্যাড / সিটি /  
 গোল্ড / বুকলেট / লিম্বলেট / শত্রিকা / ক্যাচ-কভার /  
 ফর্ডন / লেজেল / স্ট্রিপ-রিটার / ইনসার্ট / গ্র্যান্ডুল ভিউ /  
 স্যাচে / এর অনুমোদন / দেওয়া যাইতে পারে।

- Whilst the combination of atezolizumab and bevacizumab is not approved anywhere for this indication, given the high unmet need, some clinical guidelines list this combination as a potential adjuvant therapy option for HCC patients following curative intent resection or ablation. However, the most recent IMbrave050 study results do not support the use of this combination for the adjuvant treatment of HCC patients; therefore, this Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is being sent to advise against the potential off-label use of atezolizumab in combination with bevacizumab for the adjuvant treatment of HCC.
- There is no impact on the approved indication of unresectable HCC, where the combination of atezolizumab and bevacizumab remains a standard of care treatment option.

### **Background on the recent benefit-risk data**

IMbrave050 is a Phase 3, multicenter, randomized, open-label study of atezolizumab + bevacizumab vs active surveillance as adjuvant therapy in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) at high risk of recurrence after surgical resection or ablation.

The primary endpoint was independent review facility (IRF)-assessed recurrence-free survival (RFS)<sup>1</sup>. Select secondary endpoints included overall survival (OS) and safety.

Although the primary endpoint of RFS was met at the first interim analysis in early 2023, the recently updated RFS data from IMbrave050 show that the initial RFS benefit is not sustained with longer follow-up. The OS data remain immature and continue to not show a benefit. The overall safety profile remains consistent with the first interim analysis. The data from this analysis will be presented at an upcoming medical congress.

Based on this data, the benefit-risk profile does not support the use of atezolizumab plus bevacizumab as an adjuvant therapy for HCC.

Whilst the combination of atezolizumab and bevacizumab is not approved in this indication, some clinical guidelines currently recommend the use of this combination based on the first interim analysis data.

This DHPC is therefore being distributed to communicate the emerging results of IMbrave050 and advise against the potential off-label use of atezolizumab in combination with bevacizumab for the adjuvant treatment of HCC, as the IMbrave050 study results do not support using the combination of atezolizumab and bevacizumab as adjuvant therapy to treat patients with resected or ablated hepatocellular carcinoma at high risk for recurrence.

There is no impact on the approved indication of unresectable HCC, where the combination of atezolizumab and bevacizumab remains a standard of care treatment option.

অনুমোদিত  
 01/09/24  
 মোঃ মশিউর রহমান  
 ঊষধ তত্ত্বাবধায়ক  
 ঊষধ প্রশাসন অধিদপ্তর, ঢাকা



মেডিকেল লিটারেচার / চিকিৎসক প্যাড / চিঠি /  
শো-কার্ড / বুকলেট / লিফলেট / পত্রিকা / কাচ-কভার /  
কার্টন / লেবেল / ড্রিপ-বটল / ইনসার্ট / এ্যাম্পুল ব্রিট /  
ছাচে / এর অনুমোদন / সেওয়া যাইতে পারে।

### Call for reporting

Health Care professionals should report any adverse events suspected to be associated with the use of Tecentriq (Atezolizumab) & Avastin (Bevacizumab) to: Email: [bangladesh.drugsafety@roche.com](mailto:bangladesh.drugsafety@roche.com); Phone: +8801766686086

### Company contact point

Do you have any question regarding the use of Tecentriq (Atezolizumab) & Avastin (Bevacizumab), please feel free to contact us at:

Md. Hasan Uz Zaman  
Head of Integrated Strategy  
TA- Oncology | I2O | EP

Roche Bangladesh Ltd  
Ninakabbo, Level-2, (Unit-B; South-West)  
227/A Gulshan-Tejgaon Link Road, Tejgaon I/A Dhaka-1208, Bangladesh

Tel: +8809612403144, +8809612403145, +8809612403146  
Mob : +8801730082130

Mail: [hasan\\_uz.zaman@roche.com](mailto:hasan_uz.zaman@roche.com)

### Annexes

<sup>1</sup>Qin S, Chen M, Cheng AL, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (IMbrave050): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet 2023;402:1835-1847.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37871608/>

Yours sincerely,

Roche Bangladesh Limited

Pritu Saha Rahul  
31.07.24

Pritu Saha Rahul  
Regulatory Affairs & Quality Specialist

Dr. Farzana Haque

Dr. Farzana Haque  
Head of Medical & Regulatory

অনুমোদিত

31/07/24

মোঃ মশিউর রহমান  
উপ-তত্ত্বাবধায়ক  
ঔষধ প্রশাসন অধিদপ্তর, ঢাকা

## TECENTRIQ (ATEZOLIZUMAB)

## AVASTIN (BEVACIZUMAB)

DHPC Communication Plan for Global DHPC on the concern of potential off-label use of Tecentriq in combination with Avastin in the adjuvant HCC setting	
Medicinal product(s)/active substance(s)	TECENTRIQ (atezolizumab) AVASTIN (bevacizumab)
Marketing authorisation holder(s)	Roche Bangladesh Limited
Concern and purpose of the communication	Concerns on the potential off-label use of atezolizumab in combination with bevacizumab for the adjuvant treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) given that the benefit-risk profile does not support the use of atezolizumab plus bevacizumab in this setting  Purpose of the communication: <ul style="list-style-type: none"><li>To advise against the potential off-label use of atezolizumab in combination with bevacizumab as adjuvant therapy in HCC patients following curative intent resection or ablation.</li><li>To clarify that there is no impact on the approved indication of unresectable HCC, for which the combination of atezolizumab and bevacizumab remains a standard of care treatment option</li></ul>
DHPC recipients	Prescribing Hepatologists/Oncologists/Hepatobiliary (HPB) Surgeons/interventional Radiologists/ Oncology clinics/Hepatology departments/ Oncology departments/ HPB Surgery departments/ hospital pharmacists. <ul style="list-style-type: none"><li>To be distributed as per country specific distribution channels</li><li>To be distributed as per local regulation</li></ul>
Member States where the DHPC will be distributed	The letter will be distributed globally, i.e. to all countries or regions where Tecentriq and bevacizumab (including but not limited to Avastin) are approved and marketed.
Information for DSCL Business Partner Distribution	
DHPC sign off date (effective date)	16-July-2024
DHPC required to be sent to Business Partners	Yes, if applicable, as per local agreements.
Product(s) that DHPC relates to	Tecentriq (atezolizumab) Avastin (bevacizumab)
Text to include in email to Business Partners	This message is intended for information purposes, please conduct your internal

অনুমোদিত  
01/09/24  
মোঃ মশিউর রহমান  
ক্রম তত্ত্বাবধায়ক  
ঔষধ প্রশাসন অধিদপ্তর, ঢাকা

	assessment, as per the agreements signed with Roche, whether any further action is required.
<b>Comments and Exclusions</b>	No Exclusions.
<b>Distribution to local Business Partners</b>	
<b>Local Business Partners</b>	<i>Radiant Pharmaceutical limited</i>
<b>Timetable &lt;delete steps that are not applicable&gt;</b>	<b>Date</b>
<b>Dissemination of DHPC</b>	15 August 2024

অনুমোদিত  
 01/08/24  
 মোঃ মশিউর রহমান  
 ঔষধ তত্ত্বাবধায়ক  
 ঔষধ প্রশাসন অধিদপ্তর, ঢাকা