

Données en vie réelle de l'utilisation d'aflibercept en association à la chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique

Nous prenons soin de vous



Mathilde ROHFRITSCH¹, Aurélie GRASS², Gaëlle LE GULUDEC², Dr Cyril BONAVENTURE¹, Jean-Eudes MORY¹, Dr Pascal ARTRU², Pr Jérôme DESRAME², Dr Gérard LLEDO²

¹ Ramsay Générale de Santé, Hôpital Privé Drôme Ardèche, Valence, France, ² Ramsay Générale de Santé, Hôpital Privé Jean Mermoz, Lyon, France

Introduction

L'objectif 17 du Plan cancer 2014-2019 aborde l'adaptation des modes de financement des traitements du cancer [1]. Le rapport Polton évoque le développement d'un dispositif organisé de suivi et d'évaluation de l'usage en vie réelle [2]. Le recueil de données en vie réelle, indispensable pour évaluer l'apport des médicaments innovants aux patients et à la société, peut y contribuer.

Notre étude a pour objectif d'évaluer la faisabilité du recueil de données de vraie vie à partir des dossiers médicaux, afin de mesurer, dans les conditions réelles d'utilisation, les paramètres cliniques et thérapeutiques reportés de façon standard.

Le médicament choisi est le nouvel anti-angiogénique aflibercept (Zaltrap®, Sanofi), indiqué dans le cancer colorectal métastatique, résistant ou ayant progressé après un traitement à base d'oxaliplatin, associé à la chimiothérapie irinotécan / 5-fluorouracile / acide folinique (FOLFIPI) [3].

Patients et méthodes

Etude rétrospective multicentrique de vie réelle sur dossiers médicaux

Critères de sélection

Patients ayant reçu au moins une ligne de traitement par aflibercept

Période d'inclusion : 01/02/2013 au 31/08/2015

n= 21 patients traités hors essai clinique sur 38 patients au total

Période de suivi : jusqu'au décès (dernière mise à jour : 22/01/2016)

Données recueillies

11 paramètres caractéristiques des patients

7 paramètres liés au traitement (chimiothérapie et chirurgie)

Analyse statistique descriptive

Calcul de pourcentages, moyennes, écart-types, médianes et interquartiles

Estimation des données de survie et courbes Kaplan-Meier

Comparaison aux données de l'étude pivotale VELOUR [3]

Résultats et discussion

Caractéristiques des patients

	VIE REELLE (n=21)		VELOUR (n=612)	
	N	%	N	%
Indice de performance (ECOG PS) #				
0	10	47.6	349	57.0
1	10	47.6	250	40.8
2	1	4.8	13	2.1
Traitement antérieur par bevacizumab				
Oui	20	95.2	196	30.4
Non	1	4.8	426	69.6
Sexe				
Homme	12	57.1	365	59.6
Femme	9	42.9	247	40.4
Age (ans)				
Médiane	65.0		61.0	
Mini-maxi	58-70		21-82	
Localisation tumorale initiale				
Colon	11	52.4	289	47.2
Recto-sigmoïde	2	9.5	123	20.1
Rectum	7	33.3	197	32.2
Autre	1	2.4	3	0.5
Nombre d'organes métastatiques à l'inclusion*				
0	0		2	0.3
1	9	45.0	256	41.8
>1	11	55.0	354	57.8
Localisation des métastases à l'inclusion*				
Tout site	20	100	610	99.7
Foie	13	65.0	459	75.0
Poumon	11	55.0	271	44.3
Ganglions	5	25.0	173	28.3
Péritoïne	6	30.0	68	11.1
Méタstases hépatiques*				
Absence de métastases ou métastases multiples	14	70.0	459	75.0
Méタstases hépatiques uniquement	6	30.0	153	25.0
Antécédent d'hypertension artérielle	6	30.0	266	43.5
Chimiothérapie préalable				
Adjuvant uniquement	0		60	9.8
Adjuvant et métastatique	3	14.3	102	16.7
Métaстatique uniquement	18	85.7	450	73.5

Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; * Données non disponibles pour 1 patient

Traitements antérieurs reçus

	1 ^{re} ligne (n=21/21)	2 ^{re} ligne (n=16/21)	3 ^{re} ligne (n=9/21)
Type de traitement			
chimiothérapie seule	2	3	2
chimiothérapie + anticorps monoclonal*	19	13	7
Motifs d'arrêt de traitement			
Progression de la maladie	17	9	4
Événement indésirable	1	1	0
Autre (allergie, chirurgie,...)	3	6	5

* Inhibiteurs des récepteurs de l'Epidermal Growth Factor (panitumumab, cetuximab), inhibiteur des récepteurs du Vascular Endothelial Growth Factor (bevacizumab)

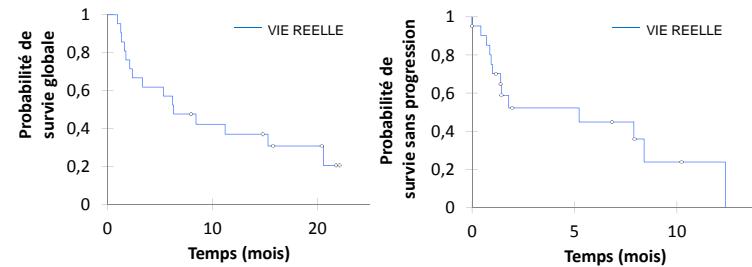
Caractéristiques du traitement par aflibercept + chimiothérapie

	VIE REELLE (n=21)	VELOUR (n=612)
Nombre moyen de cures reçues	7.17	6.36
Dose moyenne d'aflibercept reçue à C1 (mg/kg)	3.8	4
	N	%
Réponse au traitement		
Réponse complète	0	0
Réponse partielle	2	9.5
Maladie stable	5	23.8
Progression de la maladie	13	61.9
Non évaluables	1	4.7
Motif d'arrêt de traitement		
Progression de la maladie	13	61.9
Événement indésirable (protéinurie, hypertension)	6	28.6
Décision médicale	1	4.7
Traitements en cours	1	4.7

Efficacité du traitement par aflibercept + chimiothérapie

	VIE REELLE (n=21)	VELOUR (n=612)
Survie globale		
Nombre de décès	15	71.4
Médiane (mois) - IC 95%	9.86 (6.27 à 13.46)	13.50 (12.52 à 14.95)
Survie sans progression		
Nombre d'événements	13	61.9
Médiane (mois) - IC 95%	5.54 (3.15 à 7.93)	6.90 (6.51 à 7.20)

Estimation des données de survie (courbes de Kaplan-Meier)



Faisabilité du recueil de données en vie réelle



Points forts



Limites

- Bonne disponibilité des données issues des dossiers médicaux
- Faisabilité du recueil à l'échelle de 2 établissements privés de soins
- Logiciels "dossier patient" et de prescription non interconnectés
- Données de tolérance : événements indésirables décrits parfois sans cotation de gravité

Conclusion et perspectives

Cette étude montre la faisabilité du recueil de données de vraie vie qui sera poursuivi pour évaluer l'efficacité du traitement (survie globale et survie sans progression). La description de la réalité de la prise en charge des cancers colorectaux métastatiques traités par aflibercept/chimiothérapie permettrait d'évaluer l'impact des stratégies thérapeutiques et de contribuer à la réflexion autour des modes de financement des médicaments innovants. La méthodologie de recueil pourra être proposée aux établissements de santé le souhaitant et transposée à d'autres médicaments innovants récents en oncologie (pertuzumab, trastuzumab, emtansine, nivolumab, ramucirumab).



Références

- [1] Plan cancer III disponible sur www.e-cancer.fr
- [2] Dominique Polton. Rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments, novembre 2015.
- [3] Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R, Prenen H, Prausová J, Macarulla T et al. Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen. J Clin Oncol. 2012;30(28):3499-506.

HÔPITAL PRIVÉ
DRÔME ARDÈCHE

HÔPITAL PRIVÉ
JEAN MERMOZ