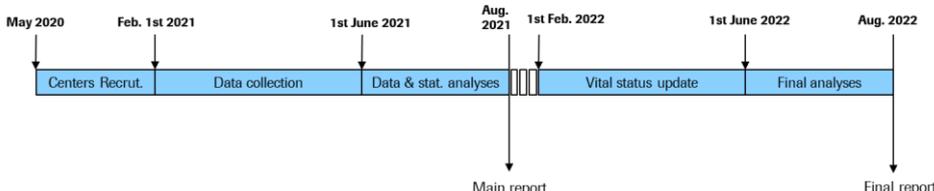




| | |
|--|--|
| Nom de l'étude | CLINATEZO |
| Titre complet | Evaluation et suivi des patients porteurs d'un cancer pulmonaire à petites cellules (CPC) traité par atézolizumab associé à de la chimiothérapie dans le cadre de l'ATU |
| Investigateurs coordinateurs | Nicolas GIRARD - Institut Curie (Paris) Lionel FALCHERO - Centre Hospitalier (Villefranche-sur-Saône) |
| Promoteur | Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT) 10 rue de la Grange-Batelière - 75009 PARIS |
| Collaboration | Collaborateur : Groupe Français de Pneumo-Cancérologie (GFPC) |
| Coordination | Franck Morin / Pascale Missy (IFCT) |
| Statistiques | Alexandra Langlais (IFCT) |
| Comité scientifique | <ul style="list-style-type: none"> - Christos Chouaid - CHI Créteil - Nicolas Girard - Institut Curie Paris - Lionel Falchero - Centre Hospitalier Villefranche-sur-Saône - Laurent Greillier - APHM Marseille - Pierre Fournel - ICL Saint Priest-en-Jarez |
| Objectifs | L'étude CLINATEZO est une étude rétrospective dont l'objectif est d'évaluer en situation de vie réelle l'efficacité et la tolérance de l'association atézolizumab + chimiothérapie, chez les patients atteints de CPC, ayant reçu le traitement dans le cadre du programme d'ATU. Les caractéristiques cliniques et le 1 ^{er} traitement reçu après l'association atézolizumab + chimiothérapie seront décrits. |
| Type d'étude | Cohorte rétrospective, non comparative, nationale, multicentrique |
| Base de données | Les données préalablement pseudonymisées seront recueillies sur les sites de prise en charge à partir des dossiers médicaux sources et saisies dans une base de données CLINATEZO par des attachés de recherche clinique de l'IFCT dédiés au projet, tenus au secret professionnel. La base sera hébergée par une plateforme extranet sécurisée. Des mesures de sécurité physiques et logiques seront mises en œuvre pour garantir la confidentialité et la sécurité des données. |
| Objectifs & critères de jugement | <p>Efficacité survie globale, survie sans progression, meilleure réponse, durée de traitement</p> <p>Tolérance Toxicités liées à l'association atézolizumab + chimiothérapie (grades 3/4/5)</p> |
| Considérations réglementaires et éthiques | L'étude CLINATEZO est conforme à la méthodologie de référence MR004 publiée par la CNIL et sera enregistrée dans le répertoire public de l'INDS. |
| Critères d'inclusion | <ul style="list-style-type: none"> - Patient atteint de CPC prouvé histologiquement ou cytologiquement, de stade étendu au moment de l'initiation du traitement par atézolizumab + chimiothérapie - Patient ayant reçu au moins une administration de l'association atézolizumab + chimiothérapie en ATU - Patient ayant initié le traitement par atézolizumab + chimiothérapie entre le 6 mai 2019 et le 31 janvier 2020 - Patient informé de l'étude et ne s'opposant pas au recueil de ses données de santé |
| Critères de non inclusion | <ul style="list-style-type: none"> - patient inclus dans un essai de recherche biomédicale sur l'atézolizumab associé à de la chimiothérapie - patient inclus en ATU pour l'administration d'atézolizumab associé à de la |

| | <p>chimiothérapie mais qui ne l'a jamais reçu</p> <ul style="list-style-type: none"> - patient âgé de moins de 18 ans - patient présentant des antécédents psychiatriques ne permettant pas la compréhension de la notice d'information | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|---------------------------|-------|----------------------|-----|-------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|---------------|-----|-----|---------------|-----|
| Schéma de l'étude | <p>Patient chart review with a main data collection period and later vital status update.</p>  | | | | | | | | | | | | | | | |
| Effectif de la cohorte | <p>500 patients Selon l'étude IMpower133, la proportion a priori attendue de patients en vie à 6 mois est de 85,8% %. Sur la base de cette hypothèse et en supposant un IC égal à 95%, le tableau suivant détermine la précision de l'étude selon le nombre d'inclusions.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre de patients inclus</th> <th>IC95%</th> <th>Précision de l'étude</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>200</td> <td>[81%-90,6%]</td> <td>4,8</td> </tr> <tr> <td>300</td> <td>[81,85%-89,75%]</td> <td>4,0</td> </tr> <tr> <td>400</td> <td>[82,4%-89,2%]</td> <td>3,4</td> </tr> <tr> <td>500</td> <td>[82,7%-88,9%]</td> <td>3,1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ainsi l'inclusion de 500 patients ou plus nous permettra d'avoir une précision d'environ 3% sur la proportion de patients encore en vie à 6 mois.</p> | Nombre de patients inclus | IC95% | Précision de l'étude | 200 | [81%-90,6%] | 4,8 | 300 | [81,85%-89,75%] | 4,0 | 400 | [82,4%-89,2%] | 3,4 | 500 | [82,7%-88,9%] | 3,1 |
| Nombre de patients inclus | IC95% | Précision de l'étude | | | | | | | | | | | | | | |
| 200 | [81%-90,6%] | 4,8 | | | | | | | | | | | | | | |
| 300 | [81,85%-89,75%] | 4,0 | | | | | | | | | | | | | | |
| 400 | [82,4%-89,2%] | 3,4 | | | | | | | | | | | | | | |
| 500 | [82,7%-88,9%] | 3,1 | | | | | | | | | | | | | | |
| Considérations statistiques | <p>L'analyse des données sera réalisée par le statisticien de la cellule de biostatistiques de l'IFCT. Les résultats seront exprimés en moyennes, en pourcentages et en modèles de survie (Kaplan Meier). Les facteurs pronostiques seront étudiés avec le modèle de Cox (analyses univariées et multivariée). L'analyse multivariée sera effectuée en intégrant dans le modèle les variables pour lesquelles le p de l'analyse univariée sera $< 0,2$.</p> | | | | | | | | | | | | | | | |
| Calendrier de l'étude | <p>1^{er} février 2021 : démarrage de l'étude Du 1^{er} février au 30 mai 2021 : collecte des données cliniques (au moins 1 an de suivi pour tous les patients inclus) Du 1^{er} février 2022 au 30 mai 2022 : mise à jour des données de survie (survie à 24 mois)</p> | | | | | | | | | | | | | | | |
| Financement | Soutien du laboratoire Roche | | | | | | | | | | | | | | | |
| Règles de publication | https://www.ifct.fr/index.php/fr/formation/item/1464-regles-de-publication | | | | | | | | | | | | | | | |
| Références | <ol style="list-style-type: none"> 1. Stahel R, Thatcher N, Früh M, et al. 1st ESMO Consensus Conference in lung cancer; Lugano 2010: small-cell lung cancer. Ann Oncol 2011;22:1973-1980. 2. Farago AF, Keane FK. Current standards for clinical management of small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res 2018;7:69-79. 3. Souquet P-J, Mennecier B, Duruisseaux M, Falchero L on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [2019 Update of AURA Guidelines for Small-Cell Lung Cancers]. ARISTOT; 2019 [French]. ISBN 978-2-490858-01-9. Available from http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx and from www.lecancer.fr 4. Socinski MA, Smit EF, Lorigan P, et al. Phase III study of pemetrexed plus carboplatin compared with etoposide plus carboplatin in chemotherapy-naïve patients with extensive-stage small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2009;27:4787-4792. 5. Peifer M, Fernández-Cuesta L, Sos ML, et al. Integrative genome analyses identify key | | | | | | | | | | | | | | | |

somatic driver mutations of small-cell lung cancer. *Nat Genet* 2012;44:1104-1110.

6. Antonia SJ, López-Martin JA, Bendell J, et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:883-895.

7. Ott PA, Elez E, Hirt S, et al. Pembrolizumab in patients with extensive-stage small-cell lung cancer: results from the Phase Ib KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:3823-3829.

8. Owonikoko TK, Kim HR, Govindan R, et al. Nivolumab Plus Ipilimumab, Nivolumab, or Placebo as Maintenance Therapy in Patients With Extensive Disease Small Cell Lung Cancer After First-Line Platinum-Based Chemotherapy: Results From the Double-Blind, Randomized Phase 3. CheckMate 451 Study. *Ann Oncol* 2019;30 (suppl_2): ii77-ii80.

9. Reck M, Vicente D, Ciuleanu T, et al. Randomized Phase 3 Study of Nivolumab Monotherapy Versus Chemotherapy in Relapsed Small Cell Lung Cancer: Results From CheckMate 331. *Ann Oncol* 2018; 29 (suppl_10): x39-x43.

10. Gadgeel SM, Pennell NA, Fidler MJ, et al. Phase II study of maintenance pembrolizumab in patients with extensive-stage small cell lung cancer (SCLC). *J Thorac Oncol* 2018;13:1393-1399.

11. Tecentriq (atezolizumab): summary of product characteristics. Basel, Switzerland: Roche Registration GmbH
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004143/WC500235778.pdf.

12. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018;379(23):2220-2229.

13. Barlesi F, et al. ; Biomarkers France contributors. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). *Lancet*. 2016 Apr 2;387(10026):1415-1426.

14. Molinier O, Audigier-Valette C, Cadranet J, et al. OA 17.05 IFCT-1502 CLINIVO: Real-Life Experience with Nivolumab in 600 Patients (Pts) with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *J Thorac Oncol* 2017; 12: S1793.

15. Pujol JL et al. A Randomized Non-Comparative Phase II Study of Anti-Programmed Cell Death-Ligand 1 Atezolizumab or Chemotherapy as Second-Line Therapy in Patients With Small Cell Lung Cancer: Results From the IFCT-1603 Trial. *J Thorac Oncol*. 2019 May;14(5):903-913.

16. Pujol JL et al. Randomized phase II-III study of bevacizumab in combination with chemotherapy in previously untreated extensive small-cell lung cancer: results from the IFCT-0802 trial. *Ann Oncol*. 2015 May;26(5):908-14.

17. Pujol JL. Et al. Phase III double-blind, placebo-controlled study of thalidomide in extensive-disease small-cell lung cancer after response to chemotherapy: an intergroup study FNCLCC cleo04 IFCT 00-01. *J Clin Oncol*. 2007 Sep 1;25(25):3945-51.

18. Auliac JB, Bayle S, Vergnenegre A, et al. Patients with non-small-cell lung cancer harbouring a BRAF mutation: a multicentre study exploring clinical characteristics, management, and outcomes in a real-life setting: EXPLORE GFPC 02-14. *Curr Oncol* 2018;25(5):e398-e402.