

RESUME

IFCT-1302 CLINALK

"Cohorte rétrospective de patients porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé, présentant un réarrangement du gène ALK et ayant bénéficié d'un traitement par le crizotinib dans le cadre de l'ATU et/ou de l'AMM : description clinico-biologique et suivi à long terme"

Promoteur : Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT), PARIS

Investigateur principal : Pr Denis MORO-SIBILOT - Unité d'Oncologie Thoracique - Clinique de Pneumologie
CHU de Grenoble -CS10217 BP217 38043 Grenoble

1/ Etat de la question et objectif de la recherche

L'individualisation des stratégies thérapeutiques constitue l'avenir de la prise en charge des patients présentant un cancer. En 2007, la protéine de fusion EML4-ALK a été mise en évidence dans les cancers non à petites cellules. Cette découverte a abouti à la mise au point d'une thérapie ciblée efficace (inhibiteur de tyrosine kinase) : le crizotinib. En France, cette molécule est disponible en ATU depuis novembre 2010 et a obtenu l'AMM européenne en octobre 2012.

L'objectif de ce projet est de décrire les caractéristiques clinico-biologique à long terme de patients porteurs d'un adénocarcinome broncho-pulmonaire avancé, présentant un réarrangement du gène ALK et ayant bénéficié d'un traitement par le crizotinib dans le cadre de l'ATU et/ou de l'AMM. Ces données ne sont actuellement pas disponibles avec les résultats issus des seuls essais cliniques.

Objectif principal

Description de la prise en charge thérapeutique après une progression sous crizotinib

Objectifs secondaires

- description des données initiales d'inclusion
- description clinico-biologique avant, pendant et après le traitement par le crizotinib
- description des événements indésirables graves rares sous crizotinib : hépatotoxicité, pneumonie interstitielle, insuffisance cardiaque

2/Population concernée : Chaque patient porteur d'un CBNPC ayant bénéficié d'un traitement par le crizotinib en ATU et/ou en AMM entre le 18/11/2010 et le 31/12/2013.

Critères de non inclusion :

- patient inclus dans un essai de recherche biomédicale sur le crizotinib
- patient âgé de moins de 18 ans
- patient qui a été traité par crizotinib moins d'une semaine
- patient présentant des antécédents psychiatriques ne permettant pas la compréhension de la notice d'information

3/Méthode d'observation retenue

Etude observationnelle sur données : cohorte rétrospective, non comparative, nationale, multicentrique

4/Données recueillies et justification

Les informations recueillies sont celles inscrites dans le dossier médical du patient.

- données d'identification du médecin
- données d'identification du patient (initiales du patient, sexe, mois et année de naissance)
- données démographiques et cliniques
 - origine asiatique des parents (oui/non) : afin que les analyses effectuées tiennent compte de cette variation géographique aussi bien en termes d'incidence que de pronostic

- statut tabagique (fumeur ou ex-fumeur/non fumeur (<100 cigarettes/vie))
- pour les femmes : ménopause (oui/non). On définit la ménopause par : âge supérieur à 60 ans et/ou antécédent d'ovariectomie et/ou âge inférieur à 60 ans avec aménorrhée depuis plus de 12 mois et/ou taux de FSH correspondant au taux post-ménopausique, selon le laboratoire
- *performance status* initial (OMS) : 0 / 1 / 2 / 3 / 4
- antécédents personnels et familiaux de cancer (oui/non)
- exposition à l'amiante (oui/non)
- date de diagnostic de CBNPC et TNM initiaux
- type histologique de la tumeur : Adénocarcinome/Grandes Cellules/Autre
- données concernant le prélèvement sur lequel sont faites les analyses des biomarqueurs EGF-R, K-Ras, BRAF, PI3K, HER2, réarrangement ALK (dates et résultats des analyses)
- traitements reçus par le patient (chimiothérapie cytotoxique et thérapie ciblée, radiothérapie) et réponse au traitement
- statut vital du patient : Vivant / Décédé, date associée au statut du patient
- existence d'un prélèvement fait à la rechute sous crizotinib oui/non (pour une éventuelle étude ultérieure sur les marqueurs tumoraux de résistance au crizotinib, sous réserve de financement et matériel tumoral suffisant)

5/Mode de circulation des données

- Les données préalablement pseudonymisées au moyen d'un code sont recueillies sur site, sur un cahier d'observations papier.
- Un opérateur de saisie de l'IFCT dédié au projet, formé et tenu au secret professionnel, saisit les données recueillies dans une base de données sécurisée (authentification par login/mot de passe individuel avec interdiction de les communiquer à un tiers, obligation de se déconnecter de la base en cas d'absence même momentanée, déconnexion automatique au bout de 20 minutes d'inactivité) hébergée à l'IFCT, en vue de leur analyse.
- Les données saisies sont consultables/modifiables uniquement par des personnes ayant les droits requis (mise en place de profils utilisateurs).
- le traitement des données n'implique aucun échange avec des utilisateurs, un hébergeur ou des tiers externes.

6/Durée de l'étude et modalité d'organisation de la recherche

- durée de l'étude : 2 ans
- date d'inclusion du dernier patient : 31/12/2014
- date de dernière mise à jour suivi patient : 31/12/2015

Les investigateurs participants sont ceux du réseau IFCT qui ont prescrit du crizotinib en ATU ou en AMM entre le 18/11/ 2010 et le 31/12/2013.

Les investigateurs participant s'engagent à remplir le cahier d'observations ou le cas échéant autoriser le recueil des données cliniques de leur patients inclus par un attaché de recherche clinique de l'IFCT dédié au projet, formé et tenu au secret professionnel. Préalablement à toute inclusion, les investigateurs remettent la notice d'information aux patients afin notamment de recueillir la non opposition.

7/Méthode d'analyse des données :

L'analyse des données sera réalisée à la cellule de biostatistiques de l'IFCT par le statisticien de l'IFCT. Les résultats seront exprimés en moyennes, en pourcentages et en modèles de survie. Les comparaisons seront faites avec les tests adaptés (paramétriques ou non paramétriques), en fonction de la distribution des variables étudiées.

8/Nombre d'inclusions attendues : recueil exhaustif dans la période d'inclusion (plus de 300 patients).