

RESUME

IFCT-1502 CLINIVO : Evaluation et suivi des patients porteurs d'un cancer pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) traité par nivolumab dans le cadre de l'ATU

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

Investigateur coordonnateur : Dr Olivier MOLINIER - CH Le Mans

Investigateur coordonnateur associé : Pr Nicolas GIRARD - Hospices Civils de Lyon - Lyon

1/ Etat de la question et objectif de la recherche

Les essais cliniques ont rapporté l'efficacité et la tolérance du nivolumab au sein d'une population choisie en fonction de sa présentation clinique : ils ne sont donc pas le reflet de la « vraie vie ». Le profil de la cohorte des patients traités dans le cadre de l'ATU est plus conforme à celui d'une population non sélectionnée, mais le recueil des données cliniques s'arrête à la fin du traitement, ce qui ne permet pas d'avoir un aperçu des traitements après immunothérapie. L'objectif de ce projet est de vérifier, l'efficacité et la tolérance du nivolumab chez les patients porteurs d'un CBNPC avancé ayant bénéficié du traitement par le nivolumab en ATU et de décrire leurs caractéristiques cliniques à long terme, en particulier les traitements reçus après le nivolumab.

Objectif principal : survie globale

Objectifs secondaires

- Efficacité du nivolumab (survie sans progression, meilleure réponse, temps d'exposition)
- Identification de facteurs associés à l'efficacité du nivolumab
- Toxicités maximales du traitement par nivolumab (grade maximal), y compris tardives (immunes)
- Efficacité du premier traitement systémique post nivolumab (survie sans progression, meilleure réponse)
- Identification de facteurs associés à l'efficacité des traitements post-nivolumab
- Encourager la réalisation d'études ancillaires translationnelles sur d'éventuels sous-groupes d'intérêt

2/Population concernée : Tout patient porteur d'un CBNPC avancé non irradiable lors de la mise sous nivolumab, ayant reçu au moins une injection en ATU nominative ou de cohorte, entre le 23/01/2015 et le 31/08/2015

Critères de non inclusion :

- patient âgé de moins de 18 ans
- patient inclus en ATU pour l'administration du nivolumab mais qui ne l'a jamais reçu
- patient présentant des antécédents psychiatriques ne permettant pas la compréhension de la notice d'information
- Patient qui a exprimé son opposition au recueil de ses données

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 centre (nom, code IFCT à 3 chiffres) et du médecin (nom, prénom)
- données d'identification du patient (initiales du patient, sexe, mois et année de naissance)
- données à avant l'initiation du nivolumab :
 - o traitements entrepris avant le nivolumab : nombre de lignes reçues, historique des traitements préalables, meilleure réponse (RECIST 1.1)
 - o corticoïdes reçus dans les 14 j précédant le nivolumab, dose cumulée (équivalent prednisolone)
 - o nombre de lymphocytes sanguins

- données à l'initiation du nivolumab :
 - o histologie
 - o date du diagnostic histologique initial de CBNPC
 - o expression tumorale de PDL1 (immunohistochimie)
 - o poids, taille, PS (OMS) : 0 / 1 / 2 / 3 / 4
 - o présence d'une ou plusieurs métastases cérébrales et pré-traitement des métastases cérébrales
 - o sites des autres métastases
 - o tabagisme : date de début, date de fin, nombre de cigarettes par jour, consommation en PA,
 - o analyses biomarqueurs EGFR, KRAS, BRAF, HER2, ALK, ROS1 (date et résultats)
 - o syndrome para-néoplasique (O/N)
- données relatives à la période de traitement par nivolumab :
 - o dates de début et d'arrêt du nivolumab, motif d'arrêt du traitement, nombre d'injections effectuées
 - o meilleure réponse (RECIST 1.1, irRC)
 - o meilleure réponse cérébrale
 - o date de progression(s) et sites de progression
 - o radiothérapie (oui/non), sites de radiothérapie
 - o interruption(s) de traitement et raison(s)
 - o toxicité maximale au jugement de l'investigateur (Grade CTC sup ou égal à 2)
- données relatives à la période post nivolumab : si pas de traitement entrepris : cause de l'absence de traitement ; si un traitement est entrepris : médicaments utilisés, PS au moment de l'initiation du premier traitement ultérieur, meilleure réponse, date de début, date de fin, date de progression, toxicité tardives immunes du nivolumab
- statut vital du patient : Vivant / Décédé, date associée au statut du patient

5/Mode de circulation des données

Les données préalablement pseudonymisées au moyen d'un code sont recueillies sur les sites de prise en charge à partir des dossiers médicaux sources et saisies dans la base de données CLINIVO par des attachés de recherche clinique de l'IFCT dédiés au projet, tenus au secret professionnel. La base est hébergée par une plateforme extranet sécurisée. Des mesures de sécurité physiques et logiques ont été mises en oeuvre pour garantir la confidentialité et la sécurité des données.

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

- o durée de l'étude : 1 an
- o démarrage des inclusions : septembre 2016
- o date de dernière mise à jour du suivi patient : 31/12/2017

Les investigateurs participants sont ceux du réseau IFCT qui ont prescrit du nivolumab en ATU à partir du 23/01/2015. Ils s'engagent à autoriser le recueil des données cliniques de leurs patients inclus par un attaché de recherche clinique de l'IFCT. Préalablement à toute inclusion, les investigateurs remettent la notice d'information aux patients afin de les informer et recueillir leur 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 : environ 900 patients