

Études en cours au CPHG: année 2021

Dr Didier DEBIEUVRE

Président du CPHG / GHRMSA – Mulhouse

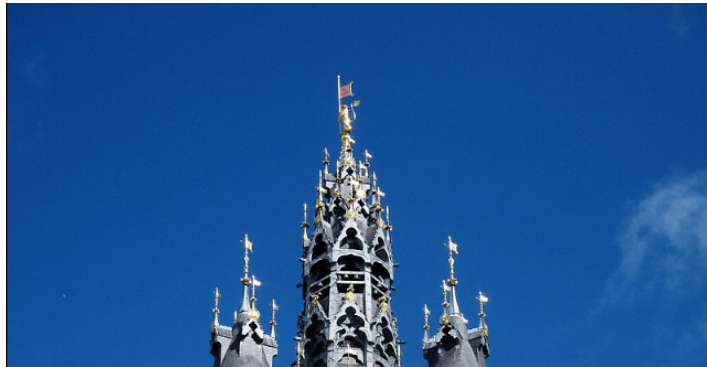
7 Octobre 2021

J18 Douai



2021, l'année Douai ... c'est géant!

- KBP-2020-CPHG / ESCAP-2020-CPHG
- ALK 2016
- FASE 2



KBP-2020-CPHG / ESCAP-2020-CPHG

La double saga continue, 20 ans d'épidémiologie du cancer bronchique

Les études KBP-CPHG et ESCAP-CPHG

ETUDES KBP-CPHG

Recueil de tous les nouveaux cas de CBP diagnostiqués dans l'année (2000, 2010, 2020) avec la survie à 1 an et 5 ans.

Objectifs

- ☐ Améliorer la connaissance de la population touchée par le CBP
- ☐ Estimer la mortalité à 1 et 5 ans et rechercher des facteurs de risque de cette mortalité

KBP-2000-CPHG

KBP-2010-CPHG

KBP-2020-CPHG

Les études KBP-CPHG et ESCAP-CPHG

ETUDES KBP-CPHG

Recueil de tous les nouveaux cas de CBP diagnostiqués dans l'année (2000, 2010, 2020) avec la survie à 1 an et 5 ans.

Objectifs

- ☐ Améliorer la connaissance de la population touchée par le CBP
- ☐ Estimer la mortalité à 1 et 5 ans et rechercher des facteurs de risque de cette mortalité

KBP-2000-CPHG

KBP-2010-CPHG

KBP-2020-CPHG

ETUDES ESCAP-CPHG

*(Etude de Suivi des **C**Ancers du **P**oumon)
Etude ancillaire de KBP-CPHG*

Suivi des stratégies thérapeutiques pendant les 2 ou 3 années suivant le diagnostic.

Objectifs

- ☐ Décrire la stratégie thérapeutique mise en œuvre.
- ☐ Mener des évaluations pharmacoeconomique et épidémiologique
- ☐ Evaluer l'impact des nouvelles thérapeutiques

ESCAP-2011-CPHG

ESCAP-2020-CPHG

Cohortes KBP-ESCAP

KBP-2000-CPHG

Centres : 148
Patients : 5 870



KBP-2010-CPHG

Centres : 119
Patients : 7 610



KBP-2020-CPHG

Centres : 92*
Patients : 9 131



* + 6 centres inactifs

Cohortes KBP-ESCAP

KBP-2000-CPHG

Centres : 137
Patients : 5 667



KBP-2010-CPHG

Centres : 104
Patients : 7 051

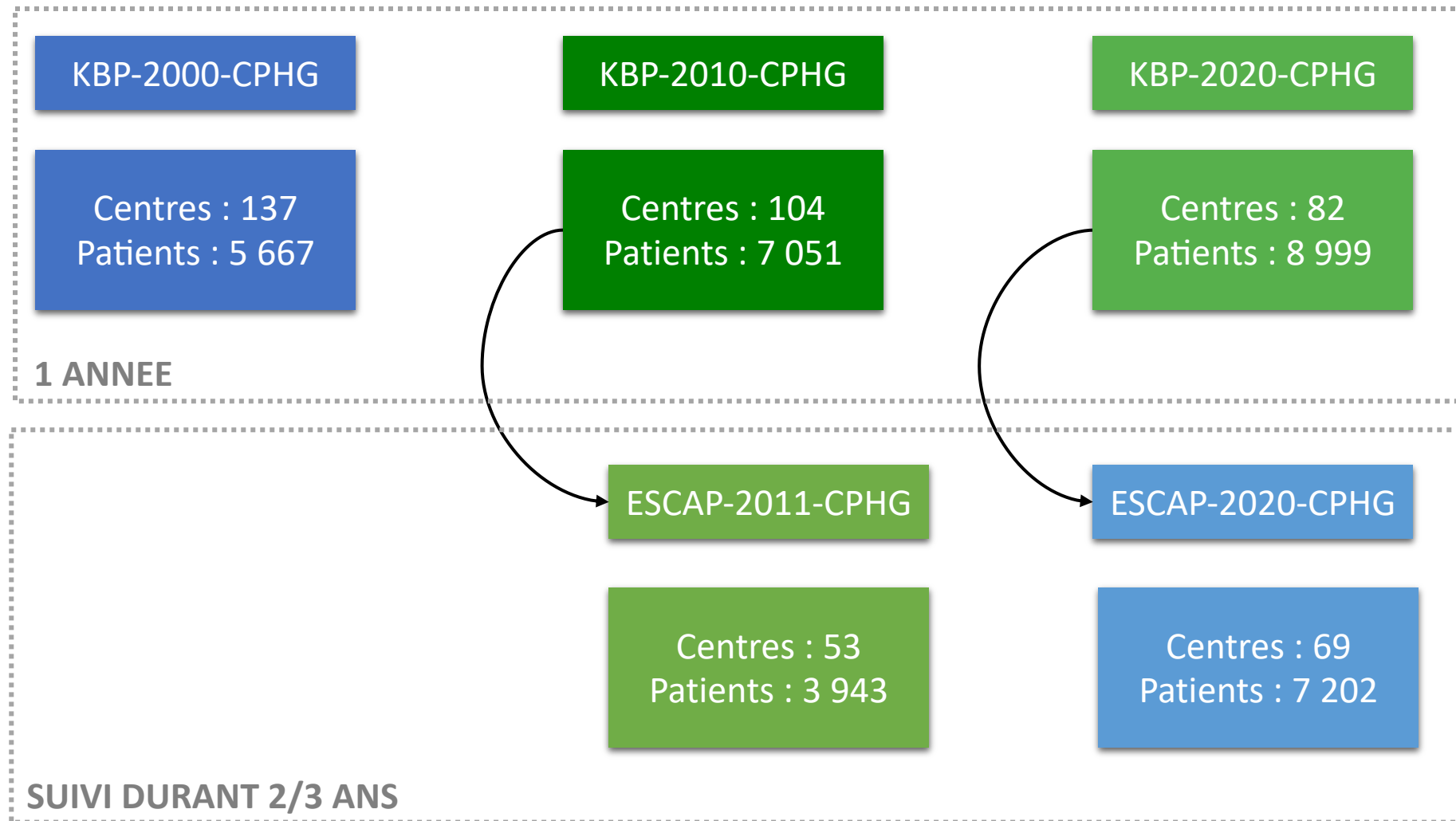


KBP-2020-CPHG

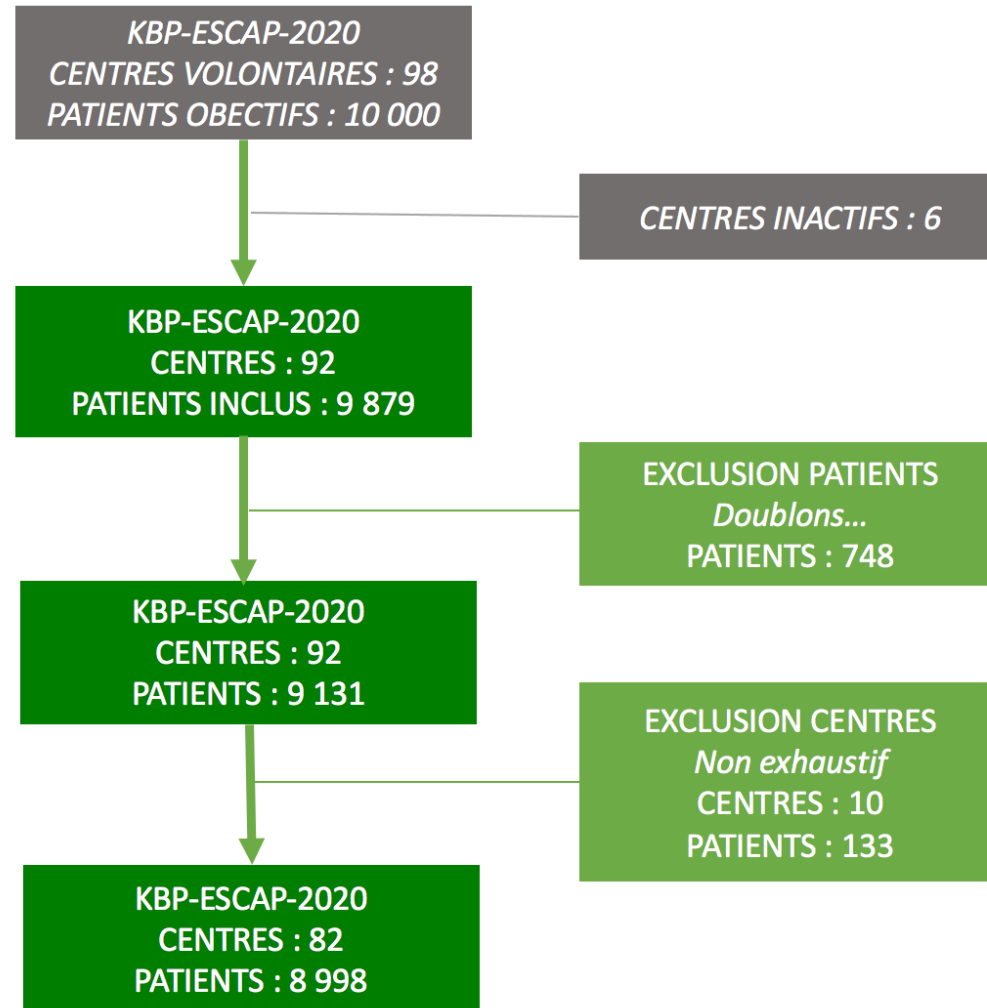
Centres : 82
Patients : 8 998



Cohortes KBP-ESCAP



Cohortes KBP-ESCAP-2020: objectif 10 000



Principaux résultats KBP-ESCAP

KBP-2000-CPHG

Cohorte composée de :

- > Faible proportion de femmes (16 %)
- > Souvent non fumeuses (32.3 F vs 2.5 %H)
- > Prédominance d'adénocarcinomes chez les femmes (45.7 F vs 27.2 % H)
- >> Mauvais pronostic du CBP : **10.0 % de survie à 5 ans tout stade confondu**

KBP-2010-CPHG

Par rapport à 2010 :

- > Patients plus âgés (65.5 vs 64.3 ans)
- > Plus de femmes (24.3 vs 16 %)
- > Plus de non-fumeurs 10.9 % vs 7.2 %)
- > Des patients en meilleur état général au diagnostic (PS 0-1, 68.9 vs 64.1 %)
- > Plus d'adénocarcinomes (45.4 vs 26.3 % d'épidermoïdes)
- >> **Une meilleure survie à 5 ans : 12.7% tout stade confondu**

Principaux résultats KBP-ESCAP en 2000 et 2010

KBP-2000-CPHG

Cohorte composée de :

- > Faible proportion de femmes (16 %)
- > Souvent non fumeuses (32.3 F vs 2.5 %H)
- > Prédominance d'adénocarcinomes chez les femmes (45.7 F vs 27.2 % H)
- >> Mauvais pronostic du CBP : **10.0 % de survie à 5 ans tout stade confondu**

KBP-2010-CPHG

Par rapport à 2010 :

- > Patients plus âgés (65.5 vs 64.3 ans)
- > Plus de femmes (24.3 vs 16 %)
- > Plus de non-fumeurs 10.9 % vs 7.2 %)
- > Des patients en meilleur état général au diagnostic (PS 0-1, 68.9 vs 64.1 %)
- > Plus d'adénocarcinomes (45.4 vs 26.3 % d'épidermoïdes)
- >> **Une meilleure survie à 5 ans : 12.7% tout stade confondu**

ESCAP-2011-CPHG

- > A permis l'analyse des séquences thérapeutiques sur 2 ans.

Principaux résultats KBP-ESCAP en 2000 et 2010

KBP-2000-CPHG

Cohorte composée de :

- > Faible proportion de femmes (16 %)
- > Souvent non fumeuses (32.3 F vs 2.5 %H)
- > Prédominance d'adénocarcinomes chez les femmes (45.7 F vs 27.2 % H)
- >> Mauvais pronostic du CBP : **10.0 % de survie à 5 ans tout stade confondu**

KBP-2020-CPHG

ESCAP-2020-CPHG

EN COURS

ESCAP-2011-CPHG

KBP-2010-CPHG

Par rapport à 2010 :

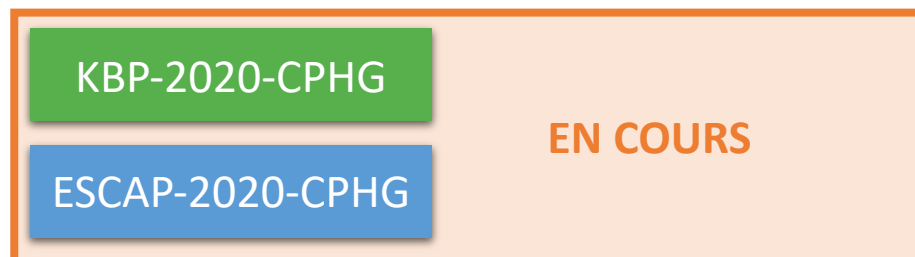
- > Patients plus âgés (65.5 vs 64.3 ans)
- > Plus de femmes (24.3 vs 16 %)
- > Plus de non-fumeurs 10.9 % vs 7.2 %)
- > Des patients en meilleur état général au diagnostic (PS 0-1, 68.9 vs 64.1 %)
- > Plus d'adénocarcinomes (45.4 vs 26.3 % d'épidermoïdes)

>> **Une meilleure survie à 5 ans : 12.7% tout stade confondu**

- > A permis l'analyse des séquences thérapeutiques sur 2 ans.

Résultats KBP-ESCAP-2020

- Les résultats KBP-ESCAP-2020 sont en cours d'analyse.
- Les premiers enseignements seront présentés :
 - Aux investigateurs et aux partenaires en exclusivité à la fin de l'année.
 - A la communauté scientifique en janvier au CPLF puis dans un article.



The poster is green with a white lung silhouette in the background. At the top left is the KBP 2020 logo (a blue stylized figure) and at the top right is the CPHG logo (a green stylized figure). The text on the poster is as follows:

**RÉUNION
INVESTIGATEURS
KBP-ESCAP-2020**

*Présentation
des premiers résultats*

**Vendredi 3 décembre 2021
10h00 à 16h30**

Hôtel Pullman Centre Bercy
1 rue de Libourne
75012 Paris

Merci de confirmer
votre inscription via cette adresse :
investigateurskbp-2020-cphg@margauxorange.com

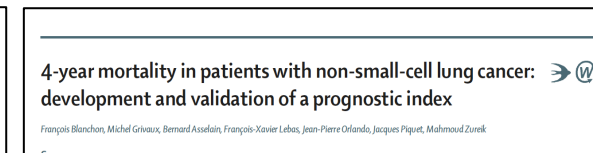
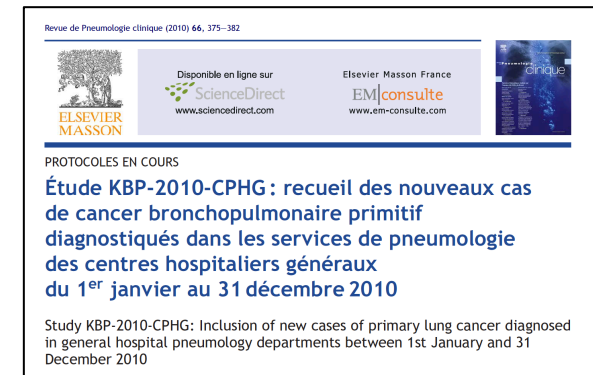
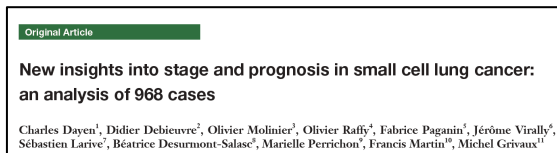
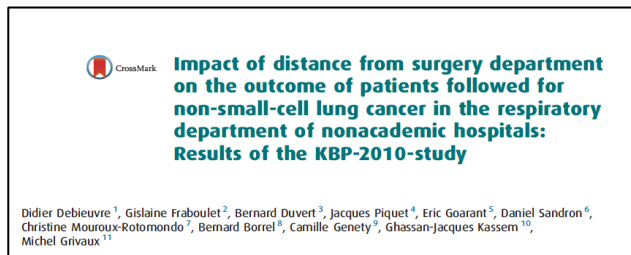
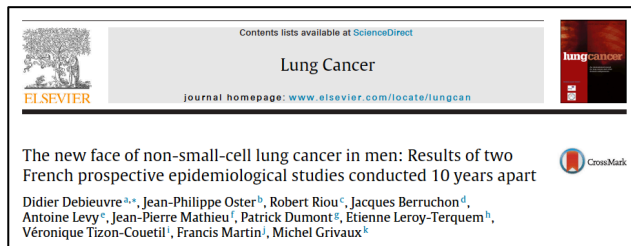
margauxorange
COMMUNICATION & GESTION IDENTITAIRE

Impact des études KBP-ESCAP-CPHG en 2000 et 2010 (1)

- Les études KBP-ESCAP ont permis :
 - D'améliorer les connaissances sur les CBP et son épidémiologie en France avec un effet baromètre décennal
 - De constater les évolutions tous les 10 ans
- Grace à la forte mobilisation des CH, **une base de données prospective sans équivalent de la prise en charge du CBP en CH en France a été créée :**
 - Cette base constitue la **principale référence épidémiologique** nationale sur le CBP.
 - KBP-ESCAP est utilisé dans des référentiels, par les autorités françaises, par les laboratoires pharmaceutiques.
 - KBP-ESCAP est cité dans de nombreux articles nationaux et internationaux.

Impact des études KBP-ESCAP-CPHG en 2000 et 2010 (2)

- **Publication de nombreux articles (26)** qui ont servi la communauté scientifique



KBP-ESCAP-2020-CPHG : Objectifs et attentes

- Avoir une base de données « **actualisée** » sur des **grandes cohortes en vraie vie**, avec des critères d'inclusion similaires sur plusieurs années, afin de :
 - Voir l'évolution et la modification sur 10 et 20 ans des CBP en France dans les CH
 - Apprécier l'égalité de l'accès aux soins sur le territoire
- Analyser l'impact des **nouvelles stratégies et des thérapeutiques innovantes** sur la survie globale :
 - Notamment les thérapie ciblées, l'immunothérapie avec les avancées des données de biologie moléculaire
- Pouvoir publier des articles d'importance pour la communauté médicale nationale et internationale

ALK 2016

5 ans déjà

ESMO 2021



ALK-2016-CPHG Characteristics of adult patients treated with crizotinib for advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) with ALK gene rearrangement or ROS1 gene rearrangement in general hospitals



D. Debieuvre¹, C. Locher², H. Morel³, A. Baranzelli⁴, L. Folchero⁵, P. Romand⁶, M. Roa⁷, B. Delclaux⁸, A. Bizieux-Thaminy⁹, A.-S. Bugnet¹⁰, J. Grellier de Heaulme¹¹, C. Doyen¹², S. Decroissette¹³, S. Martinez¹⁴, F. Goutorbe¹⁵, L. Moreau¹⁶, N. Cloarec¹⁷, O. Molinier¹⁸, J. Le Treut¹⁹, Y. Duval²⁰

¹Pharmacology, Hôpital Saint-Martin, Lille, France; ²Pharmacology, Centre Hospitalier Général, Urmès, France; ³Pharmacology, CHU de Nancy, France; ⁴Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ⁵Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ⁶Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ⁷Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ⁸Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ⁹Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁰Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹¹Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹²Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹³Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁴Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁵Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁶Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁷Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁸Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ¹⁹Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France; ²⁰Pharmacology, Hôpital de la Croix-Rouge, France

BACKGROUND

Lung cancer is a major public health issue due to its frequency and its poor prognosis. In France, according to the latest French National Cancer Institute (INCa) data, Lung Cancer (LC) represented 49 109 new cases in 2017. The molecular breakdown of LC is most advanced for NSCLC and particularly adenocarcinomas. At the present time, molecular alterations such as ALK and ROS1 rearrangements (ALK+ and ROS1+) are predictive markers of the efficacy of targeted therapy on the market and/or under development.

Crizotinib is the first labelled product targeting ALK+ and ROS1+. Three clinical studies (1007, 1014, 1001) have demonstrated its efficacy in patients ALK+ and ROS1+ NSCLC, treated in 1st and 2nd line, particularly in advanced stage (aNSCLC), where its activity was superior to conventional chemotherapy.

The ALK-2016 study has been conducted in partnership with the French College of General Hospital Respiratory Physician (CPHG). It is based on its experience in long-term observational studies (KBP-2000 and KBP-2010) on LC, which guarantees quality in terms of data collection.

OBJECTIVES

Primary objective

- Describe the characteristics of the patients treated with crizotinib (regardless of line of treatment and according to line of treatment)

Secondary objectives

- Describe the conditions for conducting ALK gene and ROS1 gene rearrangement testing
- Evaluate the impact of the anti-cancer treatment in terms of:
 - Clinical response (evaluation by physician)
 - Tumour response on imaging according to the physician
 - Progression-free survival (PFS), overall survival (OS)
- Describe crizotinib prescription and discontinuation conditions
- Describe the treatment plan after progression
- Quality of life (QoL) (self-administered questionnaire QLQ-LC13)
- Compliance (Morisky self-administered questionnaire)
- Adverse events

METHOD

We conducted ALK-2016, a non-interventional prospective Real-World Trial (RWT) for ALK+ and ROS1+ aNSCLC treated by Crizotinib in first or later line, in 30 General Hospital in France.

73 patients were included between 2016, January and 2018, December at initiation or within 3 months of the start of treatment (2 patients were wrongly included).

Crizotinib should be initiated at a dose of 250 mg/twice daily on a continuous basis following confirmation of ALK+/ROS1+ NSCLC by specific and validated testing. The total follow-up period for a patient was at least 18 months.

Overall survival and progression-free survival rates were calculated using the Kaplan-Meier method and presented with their 95% confidence interval (95% CI).

RESULTS

Characteristics of patients treated with crizotinib

PTS CARACTERISTIQUES (N=73)	ALK+ N=51	Étude italienne ¹ N=290	ROS1+ N=20	ACS ² N=37
Age, years, median [min - max]	62 [34 - 85]	59 [22 - 85]	68.5 [33 - 85]	62 [33 - 81]
Sex Male n (%)	21 (41.2)	51%	5 (25)	30%
ECOG performance status n (%)				
0-1	38 (88.4)	-	13 (72.2)	27 (75)
≥2	5 (11.6)	-	5 (27.8)	9 (25)
mMVC (Kg / m ²)	24.3 (16 - 37)	-	22.2 (18 - 30.1)	-
Smoking History n (%)				
No smoker	28 (54.9)	170 (59)	12 (60)	-
Ex smoker	19 (37.3)	81 (28)	8 (40)	11 (3)
Current smoker	4 (7.8)	39 (13)	-	-
Histological classification n (%)				
Adenocarcinoma	51 (100)	174 (59)	19 (95)	33 (89)
Carcinome	-	16 (6)	1 (5)	-
Tumor stage (TNM, 8th edition) n (%)				
IIIA	4 (7.8)	-	-	-
IIIB	3 (5.9)	-	1 (5)	-
IVA	20 (39.2)	-	6 (31.6)	-
IVB	24 (47.1)	-	12 (63.2)	-
Metastatic at the initiation n (%)				
Yes	45 (88.2)	-	18 (90)	35 (95)
Number of prior advanced/metastatic regimens n (%)				
1 site	19 (42.2)	-	9 (50)	-
2 sites	11 (24.4)	-	3 (16.7)	-
≥3 sites	15 (33.3)	-	6 (33.3)	-
Location of metastases n (%)				
Contralateral lung	18 (40)	-	5 (27.8)	-
Extrathoracic lymph node	19 (42.2)	-	7 (38.9)	-
Brain	7 (15.6)	71 (25)	1 (5)	8 (21)
Liver	9 (20)	-	4 (22.2)	-
Bones	22 (48.9)	-	7 (38.9)	-
Adrenal glands	3 (6.7)	-	0 (0)	-
Pleural effusion	12 (22.6)	-	8 (44.4)	-
Other	3 (6.7)	-	3 (16.1)	-

Description of ALK and ROS1 testing

Diagnostic was usually histologic (90.1%) on primitive tumor (73.2%). The median delay between biopsy and positive result for ALK+ or ROS1+ was respectively 10 and 8 days.

	ALK+ N=51	ROS1+ N=20
IHC	15 (29.64)	3 (15)
FISH	3 (3.59)	3 (15)
NGS	1 (2)	-
IHC+FISH	21 (41.2)	7 (35)
IHC+NGS	3 (5.9)	-
IHC+FISH+NGS	8 (15.7)	7 (35)

Crizotinib prescription and discontinuation conditions

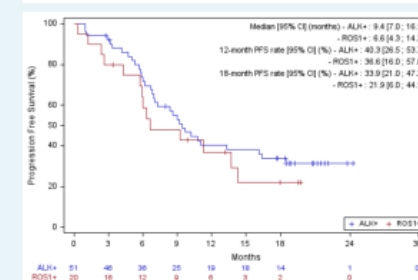
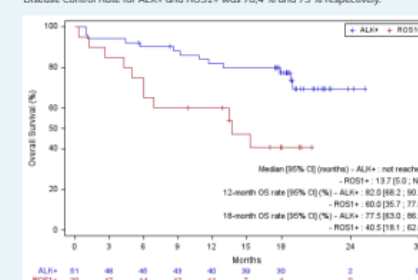
70 (98.6%) patients initiated crizotinib at the recommended dose 250 mg bid and 47 (64.4%) started crizotinib before inclusion (≤ 3 months). 64.7% of ALK+ patients and 90% of ROS1+ patients initiated in 1L.

Rate treatment compliance (Morisky self-administered questionnaire). The items are summed to give a range of scores from 0 to 4. A score of 4 indicates a high compliance.



Results (ORR, DCR, OS and PFS)

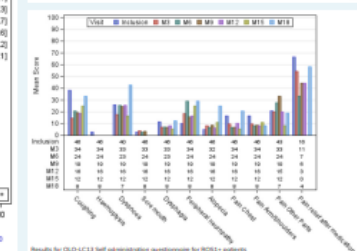
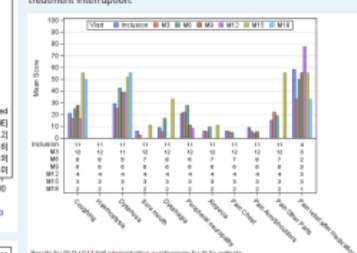
Objective Response Rate for ALK+ and ROS1+ was 62.7 % and 55 % respectively. Disease Control Rate for ALK+ and ROS1+ was 78.4 % and 75 % respectively.



Adverse events

According to the most recent safety analysis, 74 % and 37% had presented at least one adverse event (AE) and serious AE respectively. The most common AEs of any cause were diarrhea (24.7 %), nausea and oedema (16.4 % both) and vision disorders (12.3 %).

24 (33.8%) patients had at least one dose reduction and 14 (19.7%) a treatment interruption.



CONCLUSION

Our results are consistent with other RWT in terms of OS, PFS and safety. Crizotinib was effective in both ALK+ and ROS1+ aNSCLC in a real-life setting with no new safety concerns.

Pfizer sponsored study; Funding: Pfizer

Conflict of interest

Didier Debieuvre: Pfizer, Roche, GSK, Lilly, MSD et de AstraZeneca, Novartis, Boehringer-Ingelheim, Sanofi, Takeda, Chugai.

Dr Didier Debieuvre email: debieuvre@ghrmus.fr

FASE 2

A l'aube d'une nouvelle saga, 5 ans après FASE

Actualité pour 2021

Démarrage de FASE 2 – CPHG !

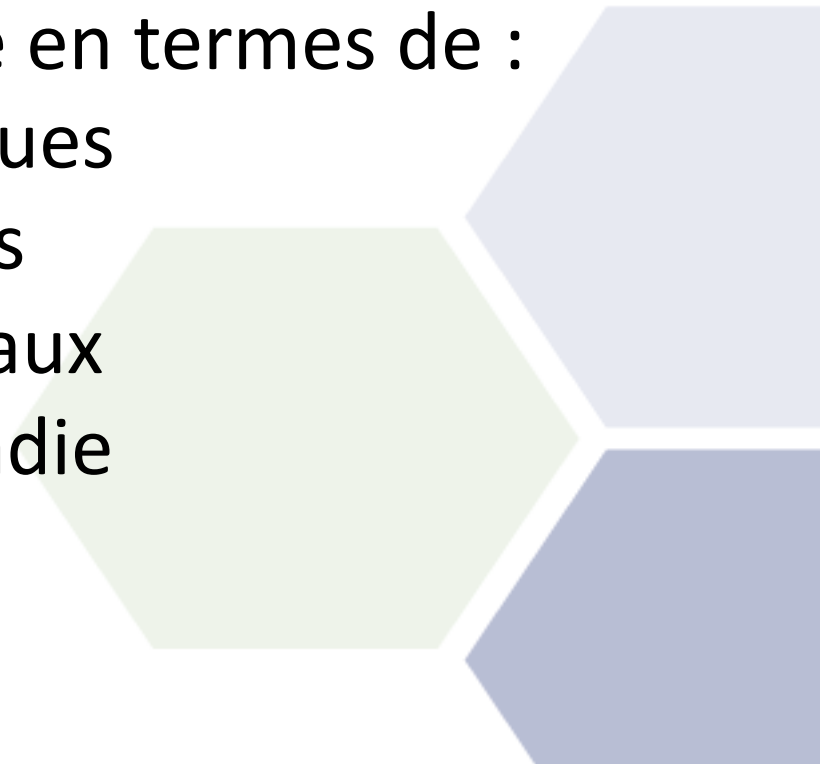
Conseil Scientifique :

L. Portel, C. Raherison, M. Humbert,
C. Nocent, M. Russier, C. Vandavelde,
C. Maurer, JP. Oster



FASE 2 – CPHG : objectif principal

Présenter une description actualisée des patients asthmatiques sévères ayant consulté un praticien ou ayant été hospitalisé dans un hôpital général en France en termes de :

- Caractéristiques socio-démographiques
 - Exposition aux facteurs déclenchants
 - Comorbidités et antécédents médicaux
 - Caractéristiques cliniques de la maladie
 - Prise en charge de l'asthme
- 

FASE 2 – CPHG : objectifs secondaires

- Mesurer l'impact des nouvelles thérapies sur la prise en charge des patients et le niveau de contrôle de l'asthme
- Décrire l'observance des patients à leurs traitements
- Estimer la prévalence des troubles anxieux et dépressifs chez ces patients
- Décrire le niveau de contrôle de l'asthme

Secondairement, un protocole ancillaire sera rédigé pour apparier des données avec le Système National des Données de Santé afin de :

- Décrire la consommation médicamenteuse
- Décrire l'accès des patients au système de soins

En aucun cas, une analyse comparative des traitements reçus ne sera réalisée.

Merci de votre attention

