

# Caractéristiques du séjour d'administration et des séjours en réanimation des patients traités par axi-cel et liso-cel en deuxième ligne pour un lymphome à grandes cellules B en France : différences observées à partir des bases exhaustives hospitalières

Thieblemont C<sup>1</sup>, Caillot D<sup>2</sup>, Colrat F<sup>3</sup>, Pierre M<sup>3</sup>, Humbert M<sup>4</sup>, Caron A<sup>5</sup>, Nevoret C<sup>5</sup>, Torreton E<sup>5</sup>, Branchoux S<sup>3</sup>, Despas F<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Service d'hématologie-oncologie, Hôpital Saint Louis, Paris ; <sup>2</sup> Service d'hématologie, Institut de Cancérologie de Bourgogne, Dijon; <sup>3</sup> Département Health Economics and Outcomes Research, Bristol Myers Squibb, Rueil-Malmaison; <sup>4</sup> Département des affaires médicales, Bristol Myers Squibb, Rueil-Malmaison; <sup>5</sup> Cemka, Bourg-La-Reine; <sup>6</sup> Oncopharmacologie sociale, Centre Hospitalier Universitaire CHU de Toulouse

## Introduction

- Depuis 2018, le traitement par CAR T-cell (lymphocytes T modifiés génétiquement pour cibler et détruire spécifiquement les cellules tumorales) a rapidement montré des résultats thérapeutiques prometteurs et est désormais l'un des traitements de référence chez les patients traités pour certains types de lymphome non hodgkinien.<sup>1,2</sup>
- Depuis 2022, axicabtagene ciloleucel (axi-cel) (octroi d'accès précoce le 13/07/2022) et lisocabtagen maraleucel (liso-cel) (08/09/2022) sont disponibles en France pour le traitement des patients atteints d'un lymphome à grandes cellules B (LGCB) en rechute dans les 12 mois suivant la fin d'une immunochimiothérapie de première ligne ou réfractaire à ce traitement de première ligne (RR≤12m). Axi-cel est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et de lymphome à cellules B de haut grade RR≤12m.<sup>3</sup> Liso-cel est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un LDGCB, d'un lymphome B de haut grade, d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) ou d'un lymphome folliculaire de grade 3B RR≤12m.<sup>4</sup>
- En France, tous les patients traités par un CAR T-cell sont inclus dans le registre national DESCAR-T. Ces données exhaustives permettent notamment de décrire les caractéristiques cliniques et la survie des patients. Cependant, les données sont limitées pour décrire les séjours hospitaliers d'administration du CAR T-cell.

## Objectif

Les objectifs de cette étude étaient de décrire les caractéristiques des patients atteints d'un LGCB RR≤12m traités par axi-cel ou liso-cel, ainsi que les caractéristiques du séjour hospitalier durant lequel le CAR-T était administré.

## Résultats

### Population incluse dans l'étude

- En France, entre le 01/01/2022 et le 31/12/2023, 380 patients atteints d'un LGCB RR≤12m ont été traités par un CAR T-cell et ont été inclus dans l'étude. Les patients étaient principalement traités par axi-cel (90,3%, n=343), les autres étaient traités par liso-cel (9,7%, n=37).
- En 2022, 29 patients ont été traités, et 351 patients ont été traités en 2023.
- L'âge moyen des patients était de 58,7 ans (±13,7), similaire entre les deux traitements (axi-cel : 58,7 ans (±13,4), liso-cel : 59,2 ans (±16,5)). La proportion d'hommes était similaire entre les patients traités par axi-cel (63,3%, n=217) et ceux traités par liso-cel (62,2%, n=23) (Tableau 1).
- L'hypertension artérielle était codée pour 26,3 % des patients et une maladie rénale chronique pour 15,8 % des patients (Tableau 1). Des proportions plus importantes de comorbidités cardiovasculaires (fibrillation auriculaire, maladie cardiaque ischémique chronique, insuffisance cardiaque) et de diabète étaient observées chez les patients traités par liso-cel. Les patients traités par axi-cel présentaient plus de maladie hépatique.
- Les diagnostics les plus fréquents étaient le LDGCB (n=319, 83,9%), le lymphome folliculaire transformé (n=34, 8,9%), et le LMPGCB (n=14, 3,7%) (Tableau 1).

### Délai entre le premier séjour hospitalier pour LGCB RR≤12 et le séjour d'administration

- Le délai depuis le premier séjour hospitalier pour LGCB RR≤12m était de 8,9 mois (±5,3) pour axi-cel et de 10,8 mois (±5,0) pour liso-cel.

## Méthode

### Schéma d'étude et sources de données

- Une cohorte rétrospective composée de tous les patients ayant un séjour complet (comprenant une date d'entrée et une date de sortie) pour une administration d'axi-cel ou de liso-cel entre le 1<sup>er</sup> janvier 2022 et le 31 décembre 2023 a été constituée à partir des bases de données exhaustives des séjours hospitaliers en France (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, PMSI) :
  - PMSI Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO)
  - Fichiers FICHCOMP Liste En Sus (LES) et FICHCOMP MEDATU/MEDAPAC
- Les séjours et la consommation de soins hospitaliers des patients de la cohorte ont été extraits sur les 4 années précédant l'administration du CAR T-cell.

### Critères d'inclusion

- Les patients avec un séjour hospitalier complet pour une administration en 2<sup>ème</sup> ligne d'axi-cel (codes d'unité commune de dispensation (UCD) 9440456 et code indication CAXIC02) et de liso-cel (codes UCD 9002451 et codes indication CLISO01 et CLISO02) sur la période d'étude ont été inclus.

### Méthodologie d'analyse

- Une analyse descriptive des caractéristiques des patients et du séjour d'administration du CAR T-cell a été réalisée.
- Le séjour d'administration a été analysé dans sa globalité (séjour complet), et par séquences définies par la date d'administration du CAR-T : pré-administration et post-administration.
- Toutes les analyses ont été conduites sur la cohorte entière et en fonction du traitement reçu.

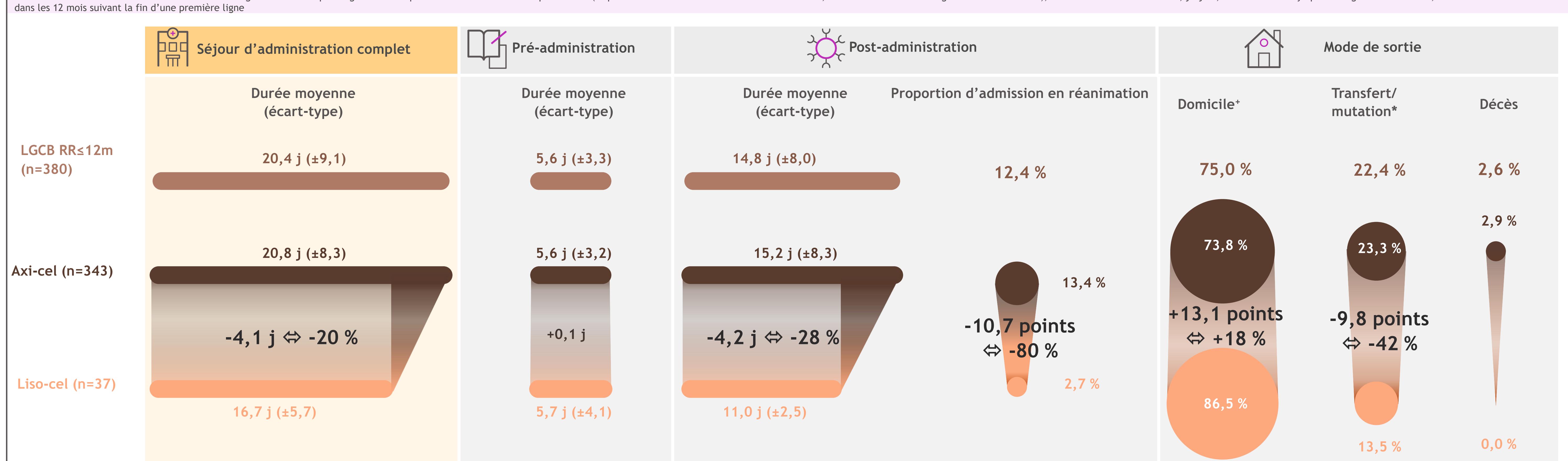
Tableau 1. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude (N=380)

\*Codées dans les 4 années précédant la date d'administration du CAR T-cell, % : pourcentage, LGCB : lymphome à grandes cellules B

	Axi-cel N = 343	Liso-cel N = 37	Total N = 380
<b>Caractéristiques des patients</b>			
Age en années, moyenne ± écart type	58,7 ± 13,4	59,2 ± 16,5	58,7 ± 13,7
Sexe masculin, n (%)	217 (63,3)	23 (62,2)	240 (63,2)
Comorbidités*, n (%)			
Hypertension artérielle	92 (26,8)	8 (21,6)	100 (26,3)
Maladie rénale chronique	55 (16,0)	5 (13,5)	60 (15,8)
Anxiété	51 (14,9)	6 (16,2)	57 (15,0)
Obésité	51 (14,9)	5 (13,5)	56 (14,7)
Diabète	45 (13,1)	10 (27,0)	55 (14,5)
Maladie hépatique	49 (14,3)	3 (8,1)	52 (13,7)
Fibrillation auriculaire et flutter	24 (7,0)	7 (18,9)	31 (8,2)
Maladie cardiaque ischémique chronique	21 (6,1)	5 (13,5)	26 (6,8)
Insuffisance cardiaque	14 (4,1)	6 (16,2)	20 (5,3)
Diagnostic codé dans le PMSI, n (%)			
Lymphome diffus à grandes cellules B	287 (83,7)	32 (86,5)	319 (83,9)
Lymphome folliculaire transformé	34 (9,9)	0	34 (8,9)
Lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B	9 (2,6)	5 (13,5)	14 (3,7)
Lymphome de la zone marginale transformé	8 (2,3)	0	8 (2,1)
Inconnu	1 (0,3)	0	1 (0,3)
<b>Délai depuis le premier séjour hospitalier pour LGCB (en mois)</b>			
Moyenne ± écart-type	8,9 ± 5,3	10,8 ± 5,0	9,1 ± 5,3
Médiane / Q1 / Q3	7,3 / 5,0 / 11,8	10,0 / 6,5 / 14,1	7,6 / 5,1 / 12,3

Figure 1. Caractéristiques du séjour d'administration d'axi-cel et de liso-cel pour le traitement des patients atteints d'un LGCB RR≤12m, durée pré- et post-administration, admission en réanimation et mode de sortie

\*Le mode de sortie « domicile » est au sens du codage recommandé par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (le patient retourne à son domicile ou son substitut, tel une structure d'hébergement médico-sociale), \*vers un autre établissement, j : jour, LGCB RR≤12m : lymphome à grandes cellules B, réfractaire ou en rechute dans les 12 mois suivant la fin d'une première ligne



### Caractéristiques du séjour d'administration du CAR T-cell de 2<sup>ème</sup> ligne (Figure 1)

- La durée entre la leucaphérèse (lorsque renseignée dans le PMSI) et l'admission pour l'administration du CAR T-cell, était de 37,4 jours (±15,1) pour axi-cel et de 48,1 jours (±8,3) pour liso-cel.
- La durée moyenne de séjour (DMS) du séjour hospitalier pour l'administration d'un CAR T-cell (délai entre la date d'admission et de sortie) était de 20,4 jours (±9,1). Cette durée était de 20,8 jours (±8,3) pour les patients traités par axi-cel et 16,7 jours (±5,7) pour les patients traités par liso-cel.
- La DMS post-administration (délai entre la date d'administration et celle de sortie) était de 14,8 jours (±8,0). Cette durée était de 15,2 jours (±8,3) pour les patients traités par axi-cel et 11,0 jours (±2,5) pour les patients traités par liso-cel, soit une diminution de 4,2 jours (-28%).

- Pour la moitié des patients traités par axi-cel, la DMS pour le séjour complet était inférieure ou égale à 14,0 jours ; pour ceux traités par liso-cel cette DMS était de 11,0 jours (non présenté dans la figure).
- Durant le séjour d'administration, 13,4% (n=46) des patients traités par axi-cel et 2,7% (n=1) des patients traités par liso-cel ont été admis en service de réanimation, en moyenne durant 5,7 jours (±7,4).
- La proportion de patients dont le motif de séjour était codé en tant que retour à domicile était de 73,8% (n=253) pour axi-cel et 86,5% (n=32) pour liso-cel.
- Le taux de décès était de 2,9% pour les patients traités par axi-cel durant le séjour d'administration. Aucun décès n'a eu lieu lors du séjour d'administration des patients traités par liso-cel.

## Conclusion

- Cette étude exhaustive présente les premières données concernant les séjours hospitaliers d'administration des patients traités par CAR-T pour un LGCB RR≤12mm en France.
- Bien que le nombre de patients soit limité, une tendance à une durée de séjour plus courte au niveau national est observée chez les patients traités par liso-cel par rapport à ceux traités par axi-cel, moins de recours à la réanimation, et plus de sortie de type « retour à domicile ».
- Liso-cel pourrait participer à l'optimisation de la durée des séjours hospitaliers, nécessaire pour alléger le fardeau intra-hospitalier lié à la prise en charge des patients traités par CAR-T.
- La réalisation d'une étude similaire retenant l'année 2024 pourra éventuellement confirmer ces différences observées sur un nombre plus important de patients.

## Références

- Locke FL et al. Molecular Therapy. 2017;25(1):285-95.
- Sales et al. Bulletin du cancer. 2018;105, \$168-\$177.
- Avis du collège de la HAS du 13 juillet 2022 pour la spécialité YESCARTA®.
- Avis du collège de la HAS du 8 septembre 2022 pour la spécialité BREYANZI®.

## Liens d'intérêts

- Cette étude a été financée par Bristol Myers Squibb. MP, SB, HL sont employés par Bristol Myers Squibb. AC et ET sont employés par Cemka qui a bénéficié d'un financement de Bristol Myers Squibb pour la réalisation de cette étude. CT et DC ont bénéficié d'une rémunération de la part de Bristol Myers Squibb pour leur contribution à cette étude. L'employeur de FD a perçu une rémunération de la part de Bristol Myers Squibb pour sa participation à cette étude.
- Tous les auteurs ont contribué et ont approuvé ce poster.