

Conditions réelles d'utilisation du durvalumab en France : une étude observationnelle rétrospective des patients traités pour un cancer digestif et/ou bronchopulmonaire entre 2019 et 2023

J. Fernandes¹, C. Neuzillet², S. Ano³, A. Benoist⁴, C. Boileau⁵, S. Coquerelle⁴, A. Ducroux³, S. Fraissignes⁴, N. Goyard⁵, B. Grenier⁶, C. Kolahi⁴, C. Lebreton⁴, P. Merle^{7,8}, C. Chouaid⁹

1. Département d'Information Médicale, Centre Hospitalier de la Côte Basque, 13 Av. de l'Interne Jacques Loeb, 64100 Bayonne ; 2. Service d'Oncologie Médicale, Oncologie Gastrointestinale, Institut Curie, Université Versailles Saint-Quentin-Université Paris-Saclay, Saint-Cloud, France ; 3. Département Affaires Médicales, AstraZeneca, Tour Carpe Diem, 31 Pl. des Corolles immatriculée, 92400 Cour Département d'Information Médicale, Centre Hospitalier de la Côte Basque, 13 Av. de l'Interne Jacques Loeb, 64100 Bayonne bevoie ; 4. Département Accès au Marché, AstraZeneca, Tour Carpe Diem, 31 Pl. des Corolles immatriculée, 92400 Courbevoie ; 5. Département Données de Vie Réelles, AstraZeneca, Tour Carpe Diem, 31 Pl. des Corolles immatriculée, 92400 Courbevoie ; 6. Pôle Epidémiologie, Heva, Lyon, France ; 7. Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL), INSERM U1052, Centre National de la Recherche Scientifique UMR5286, Lyon, France ; 8. Service d'hépto-gastroentérologie, Hôpital Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France ; 9. Service de Pneumologie, Centre Hospitalier Intercommunal Créteil, Créteil, France.

Introduction

En France, entre 2019 et 2023, le durvalumab a été mis à disposition des patients grâce aux dispositifs dérogatoires tels que l'autorisation d'accès précoce (AAP), et le cadre de prescription compassionnelle (CPC), dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé (CBNPC-LA, 2018), du cancer du poumon à petites cellules au stade étendu (CBPC-SE, 2020), du cancer des voies biliaires non résécable ou métastatique (CVB, 2022) et du carcinome hépatocellulaire avancé ou non résécable (CHC, 2023). Il a ensuite été inscrit sur la liste en sus pour le CBNPC-LA en 2020 et le CBPC-SE en 2023.

Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permet d'identifier, de décrire et de suivre les patients ayant eu au moins une dispensation de durvalumab. En revanche, il ne contient pas d'information sur l'histologie, le statut moléculaire et le stade du cancer. Par conséquent, des algorithmes spécifiques ont été développés dans le but d'identifier l'information sur le sous type histologie pour distinguer le CBPC du CBNPC ainsi que le statut PD-L1 qui n'est pas renseigné dans la base de données.

Méthode

Objectif

Analyse exploratoire visant à évaluer la cohérence des algorithmes développés en comparant les caractéristiques des patients identifiés dans le PMSI avec celles de ceux des patients inclus dans les essais cliniques et cohortes d'utilisation du durvalumab en conditions réelles.



Design : Étude observationnelle rétrospective sur les données du PMSI.

Critères d'évaluation

Caractéristiques des patients issus du PMSI, à la date index.

Caractéristiques des patients issus des :

Essais cliniques références.

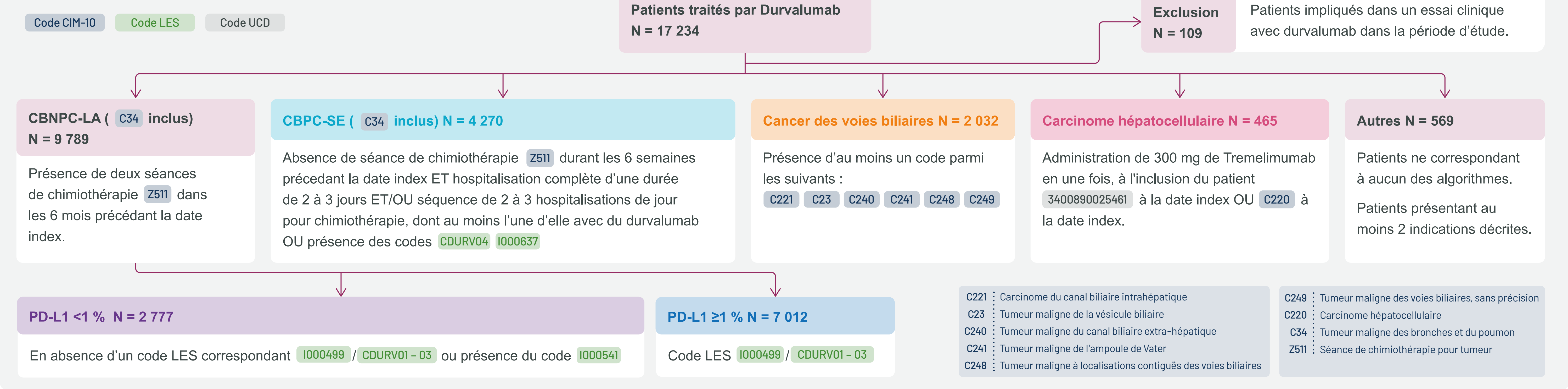
Cohortes de suivi en conditions réelles d'utilisation correspondantes : PACIFIC¹ et PACIFIC-R² (CBNPC-LA), CASPIAN³ (CBPC-SE), TOPAZ-1⁴ (CVB), HIMALAYA⁵ (CHC).

Comorbidités

Identifiées sur les 5 ans précédant la date index avec codes CIM-10/codes CCAM.

Résultats

Figure 1. Flowchart



Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients étaient comparables avec celles des patients inclus dans les essais/cohortes de référence en termes d'âge à l'initiation du durvalumab, et de sexe ratio.

Pour les cohortes CBNPC-LA, 71,6 % (7 012/9 789) des patients avaient un taux de PD-L1≥1 % dans le PMSI.

	PMSI	Essais cliniques	Cohortes de suivi en conditions réelles d'utilisation	CBNPC-LA PD-L1 <1 %	CBNPC-LA PD-L1 ≥1 %	PACIFIC	PACIFIC-R	CBPC-SE	CASPIAN	CVB	TOPAZ-1	CHC	HIMALAYA
Âge médian (min-max) années				66 (30 - 90)	67 (21 - 93)	64 (23 - 90)	66 (26 - 88)	67 (25 - 91)	62 (58 - 68)	68 (20 - 94)	64 (20 - 85)	71 (24 - 91)	64 (20 - 86)
Femme, n (%)				833 30,0 %	2 178 31,1 %	213 29,9 %	455 32,9 %	1 548 36,3 %	78 29,1 %	940 46,3 %	340 49,6 %	99 21,3 %	66 17,0 %
Métastases, n (%)				476 17,1 %	1 112 15,9 %	NA	NA	2 357 55,2 %	NA	692 34,1 %	NA	103 22,2 %	NA
Ancienneté du 1er code de cancer retrouvé avant date index (mois), médian (min-max)				5,8 (0,2 - 59,9)	5,5 (0,2 - 60)	NA	NA	1,0 (0,0 - 60,0)	NA	2,0 (0,1 - 60,0)	NA	3,1 (0,3 - 58,6)	NA

Comorbidités et antécédents médicaux (PMSI)

Les maladies pulmonaires chroniques (27 - 34 %), la malnutrition (19 %) et le diabète/les maladies cardiovasculaires (14,5 % - 16,5 %) étaient fréquents chez les patients atteints de cancer du poumon.

Les patients atteints de CVB et de CHC présentaient des taux élevés de dénutrition (28 %, 25,2 %, respectivement) et de diabète (19,3 %, 36,3 %, respectivement).

	Diabète	Dénutrition	Insuffisance rénale chronique terminale	Maladies cardiovasculaires	Pathologies auto-immunes	Pathologies broncho-pulmonaires
CBNPC-LA PD-L1 <1 %	14,8 %	19,7 %	3,1 %	16,4 %	2,5 %	33,8 %
CBNPC-LA PD-L1 ≥1 %	14,5 %	19,3 %	3,3 %	16,8 %	2,3 %	34,2 %
CBPC-SE	14,4 %	18,2 %	3,0 %	15,3 %	2,3 %	27,0 %
CVB	19,3 %	28,0 %	2,6 %	11,2 %	2,5 %	9,8 %
CHC	36,3 %	25,2 %	9,8 %	22,2 %	2,6 %	14,8 %

	Troubles mentaux liés à l'utilisation de l'alcool	Cirrhose	Fibrose et cirrhose du foie	Cirrhose alcoolique du foie	Hypertension portable	Pathologie hépatique autre qu'infectieuse ou alcoolique
CBNPC-LA PD-L1 <1 %	8,1 %	1,2 %	0,5 %	0,8 %	0,3 %	0,2 %
CBNPC-LA PD-L1 ≥1 %	8,9 %	1,1 %	0,4 %	0,7 %	0,4 %	0,5 %
CBPC-SE	8,5 %	1,2 %	0,6 %	0,7 %	0,3 %	0,7 %
CVB	7,2 %	8,4 %	6,3 %	3,1 %	3,7 %	13,6 %
CHC	22,4 %	42,4 %	27,3 %	26,2 %	20,4 %	7,3 %

Conclusion

Les populations identifiées par les algorithmes présentent des caractéristiques similaires à celles des populations incluses dans les essais cliniques et patients ayant bénéficié de durvalumab grâce aux dispositifs dérogatoires (AAP/CPC), validant ainsi la fiabilité des algorithmes établis et permettant de futures analyses/études sur les patients traités par durvalumab. Enfin, les algorithmes étaient en partie basés sur les code LES qui spécifient l'indication de chaque administration. Le codage réalisé à l'hôpital peut être sujet à des erreurs pour des raisons humaines ou techniques. Cette méthodologie d'analyse basée sur la construction d'algorithmes d'identification des patients, qui combine des informations médicales, du parcours de soins et les codes CIM-10 permet de corriger ces biais.

Références

¹ Antonia SJ, et al. N Engl J Med. 2017

² Girard N, et al. Journal of Thoracic Oncology. 2023

³ Paz-Ares L, et al. The Lancet. 2019

⁴ Oh DY, et al. NEJM Evidence 2022

⁵ Abou-Alfa GK, et al. NEJM Evidence 2022

Source des données

Bases PMSI fournies par l'ATIH, Responsable de Traitement : AstraZeneca ; Responsable Mise en Œuvre de Traitement : Heva. Étude enregistrée sous MR006 auprès du Health Data Hub le 27/11/2023 (Déclaration de conformité n° 2223318v0 du 18/08/2021).

Abréviations

LES : Liste en SUS ; NASH : Stéatohépatite non alcoolique ; VIH : Virus de l'immunodéficience humaine ; VHB : Virus de l'hépatite B ; VHC : Virus de l'hépatite C ; CIM : Classification internationale des maladies ; UCD : Unités communes de dispensation