

Étude de faisabilité en vue d'une Etude à contrôle externe (ECA) sur le Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) en rechute/réfractaire en Europe (Allemagne, France, Italie et Royaume-Uni)

SYNOPSIS

Contexte	<p>Le lymphome diffus à grandes cellules B est le sous-type le plus fréquent de lymphome non hodgkinien (LNH), représentant environ 30 à 40 % de tous les cas de LNH [1].</p> <p>Bien que des progrès thérapeutiques significatifs aient été réalisés dans le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) ces dernières années, une proportion notable de patients continue de voir leur maladie progresser. Environ 50 à 60 % des patients obtiennent une rémission durable à cinq ans, tandis que 10 à 15 % sont réfractaires au traitement initial et 20 à 30 % rechutent après une rémission complète.</p> <p>Si la majorité des patients répondent au traitement de première ligne, les durées de rémission tendent à se réduire au fil des lignes de traitement, soulignant la nécessité de nouvelles options thérapeutiques. Les patients atteints d'un LDGCB récidivant ou réfractaire (R/R) présentent un pronostic particulièrement défavorable: ceux qui rechutent dans les 12 mois suivant le diagnostic initial ont un taux de survie globale (SG) à 4 ans de seulement 47 %, et ceux qui n'obtiennent qu'une réponse transitoire ou aucune réponse au traitement initial présentent un taux de SG de seulement 13 % [1].</p> <p>Les données du monde réel sur la réalité du traitement à partir de la troisième ligne de thérapie (3L+) ont jusqu'à présent été limitées pour cette population.</p> <p>Afin de combler ces lacunes, nous envisageons de mener une étude rétrospective multicentrique, basée sur l'analyse de dossiers médicaux dans plusieurs pays européens, afin de développer un bras témoin externe pour une cohorte de patients atteints de LDGCB 3L+.</p> <p>[1] Christopher R. Flowers Oreofe O. Odejide, Controversies in Aggressive NHL December 9, 2022, Sequencing therapy in relapsed DLBCL, Hematology Am Soc Hematol Educ Program (2022) 2022 (1): 146–154. DOI: 10.1182/hematology.2022000332</p>
----------	--

Objectif	<p>Il subsiste un manque considérable de données probantes sur l'épidémiologie, les caractéristiques des patients, les traitements standard, la prise en charge clinique et les résultats thérapeutiques chez les patients atteints de LDGCB en rechute ou réfractaire en Europe – en particulier pour la population cible des essais cliniques évaluant de nouveaux activateurs de lymphocytes T de nouvelle génération. Ces informations sont nécessaires pour les dossiers de remboursement ainsi que pour les échanges avec les autorités réglementaires et les institutions d'évaluation des technologies de santé (HTA).</p> <p>L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques réelles des patients, les schémas thérapeutiques et les résultats associés chez les patients atteints de LDGCB en troisième ligne ou au-delà (3L+), et d'utiliser les données ainsi recueillies pour construire un bras de contrôle externe destiné à soutenir les essais cliniques.</p>
Taille de l'échantillon	<p>L'objectif est de collecter un total de 350 dossiers patients éligibles, répartis entre l'ensemble des pays participants.</p>
Plan d'étude/ Méthodologie	<p>Cette étude est conduite en France sous la méthodologie de référence MR-004.</p> <p>L'étude se déroulera en deux phases distinctes. La première phase comprend une évaluation de la faisabilité réalisée à l'aide d'un questionnaire structuré afin d'identifier les centres appropriés, d'évaluer la disponibilité des données et d'identifier une population cible suffisante répondant aux critères d'inclusion.</p> <p>La deuxième phase consiste en l'extraction rétrospective et la compilation des données cliniques pertinentes issues de dossiers médicaux des patients appartenant à la population cible définie. La collecte des données suit une approche longitudinale : les parcours de soins sont documentés rétrospectivement depuis le diagnostic initial. L'étude n'impose ni protocole de traitement, ni mesures diagnostiques ou interventionnelles, ni calendrier de visites.</p> <p>La documentation des données est réalisée à l'aide de formulaires électroniques de rapport de cas (eCRF) au sein d'un système électronique de collecte de données (EDC), mis à disposition des centres participants.</p> <p>Le déroulement du traitement est structuré dans l'eCRF sur la base de lignes thérapeutiques définies. L'attribution des mesures thérapeutiques aux différentes lignes suit les recommandations en vigueur concernant la définition des lignes de traitement dans le LDGCB.</p>

	<p>Les informations suivantes sont collectées lors du diagnostic initial, puis à chaque nouvelle décision thérapeutique au cours de la période d'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caractéristiques du patient • Caractéristiques de la maladie (p. ex. stadification, scores pronostiques) • Informations relatives au traitement (p. ex. traitements systémiques, thérapies cellulaires, ligne thérapeutique, etc.) • Données diagnostiques (p. ex. imagerie, analyses de laboratoire) • Résultats du traitement (p. ex. rémission partielle, rémission complète, maladie stable, progression) <p>Antécédents médicaux concomitants (p. ex. comorbidités, autres maladies malignes)</p>
<p>1^{ère} phase : faisabilité</p>	<p>Le questionnaire de faisabilité recueillera des données agrégées sur les patients traités pour un LDGCB en troisième ligne ou au-delà (3L+) entre 2023 et 2024, et évaluera la disponibilité des données de suivi pour ces patients jusqu'au 31 décembre 2025.</p> <p>Il vise à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • estimer le nombre de patients potentiellement éligibles dans chaque pays • recueillir des informations sur les pratiques de prise en charge et les schémas thérapeutiques • évaluer si le centre peut accéder aux dossiers des patients éligibles et en extraire les données nécessaires • déterminer l'intérêt et la participation potentielle des centres • estimer la taille d'échantillon globale et les objectifs par pays pour l'étude à contrôle externe

<p>2^{ème} phase : ECA</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnostic confirmé de LDGCB • âge ≥ 18 ans au moment du diagnostic de LDGCB • avoir reçu au moins deux lignes antérieures de traitement systémique et avoir initié une troisième ligne ou plus (3L+) au cours de la période de l'étude (01/01/2023-31/12/2024). Cette ligne de traitement (3L+) est définie comme ligne de référence • statut de performance ECOG de 0 à 2 au moment du début du traitement de la ligne de référence <p>Des critères d'inclusion supplémentaires seront définis sur la base des résultats de l'évaluation de faisabilité (Phase 1).</p> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <p>Sont exclus les patients présentant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • une atteinte active du SNC par un LNH-B • une atteinte primaire du SNC uniquement par une tumeur maligne depuis le diagnostic initial de LDGCL • une atteinte secondaire du SNC • une leucémie lymphoïde chronique (LLC), un lymphome de Burkitt ou une transformation de Richter <p>Sont également exclus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les patients ayant participé à une étude clinique durant la ligne de référence • les patients ayant reçu: <ul style="list-style-type: none"> - une thérapie par engageur de lymphocytes T dans les 8 semaines précédant la ligne de référence - une thérapie par cellules CAR-T dans les 6 mois précédents - une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) dans les 12 semaines précédant la ligne de référence <p>Ces critères pourront être mis à jour en fonction des résultats de l'évaluation de faisabilité.</p>		
<p>Période de collecte des données</p>	<p>1^{ère} phase : mai à juin 2026 2^{ème} phase : octobre 2026 à février 2027</p>		
<p>Période de l'étude</p>	<p>Période de référence</p> <p>La période totale entre le premier diagnostic et la date d'indexation¹</p>	<p>Période d'inclusion</p> <p>1^{er} janvier 2023 au 31 décembre 2024</p>	<p>Période de suivi</p> <p>Jusqu'au 31 décembre 2025</p>

¹La date d'indexation est définie comme la date de début du traitement de la ligne de référence.