# EPIDÉMIOLOGIE, PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET PRONOSTIC DES ADÉNOCARCINOMES DE L'ESTOMAC (G) ET DE LA JONCTION ŒSOGASTRIQUE (JOG) AU STADE LANRM EN FRANCE : UNE ÉTUDE EN VIE RÉELLE À PARTIR DE LA BASE CLINICO-BIOLOGIQUE FREGAT CHAÎNÉE AU SNDS

*Bouche Olivier, Samalin Emmanuelle, Laborey Magali, Piessen Guillaume, Chilelli Andrew, Lajoinie Audrey, Freilich Jonathan, Stoelzel Matthias, Roncancio-Diaz Emilse, Margina Elena, Thomas Marie-Catherine, Minacori Rafael*

Colloque DSVR – Paris 20 juin 2024

astellas

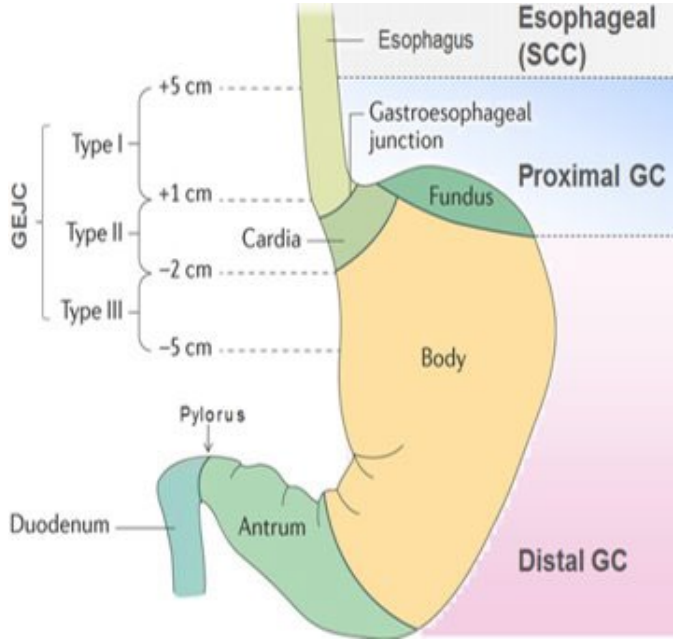
Rafaël Minacori
Lead HEOR MA-EST-M, France
Astellas Pharma

# I. CONTEXTE

- Développement clinique d'une nouvelle classe thérapeutique dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome gastrique (G) et de la jonction oesogatrique (JOG) HER2-négatif au stade localement avancé non résécable ou métastatique (LANRM) surexprimant le biomarqueur CLDN18.2.

- Astellas a identifié un besoin de données à combler avec la réalisation d'une étude en vie réelle avant de soumettre sa demande de remboursement à la HAS.

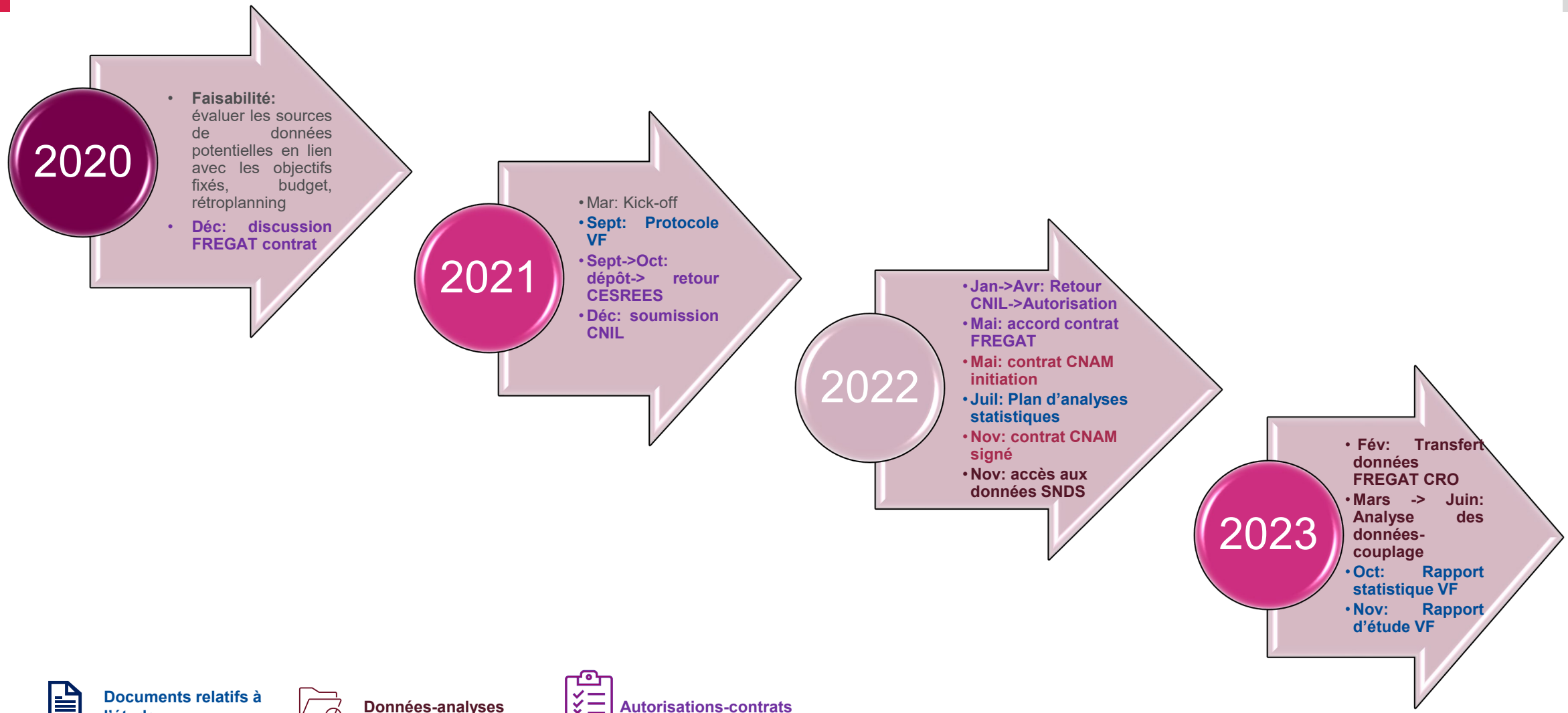
- Objectifs de l'étude:
  - ✓ Estimer la prévalence et l'incidence de cette population en France,
  - ✓ Mieux comprendre la prise en charge, les schémas de traitement, les résultats cliniques et les coûts associés à l'adénocarninome gastrique (G) et de la jonction œsogastrique (JOG) chez les patients HER2- au stade LANRM en France.




CLDN: Claudine, HAS: Haute Autorité de Santé, LANRM: Localement Avancé Non Résécable ou Métastatique

# I. CONTEXTE: TEMPORALITÉ ET DIFFICULTÉES RECONTRÉES






Documents relatifs à l'étude

Données-analyses

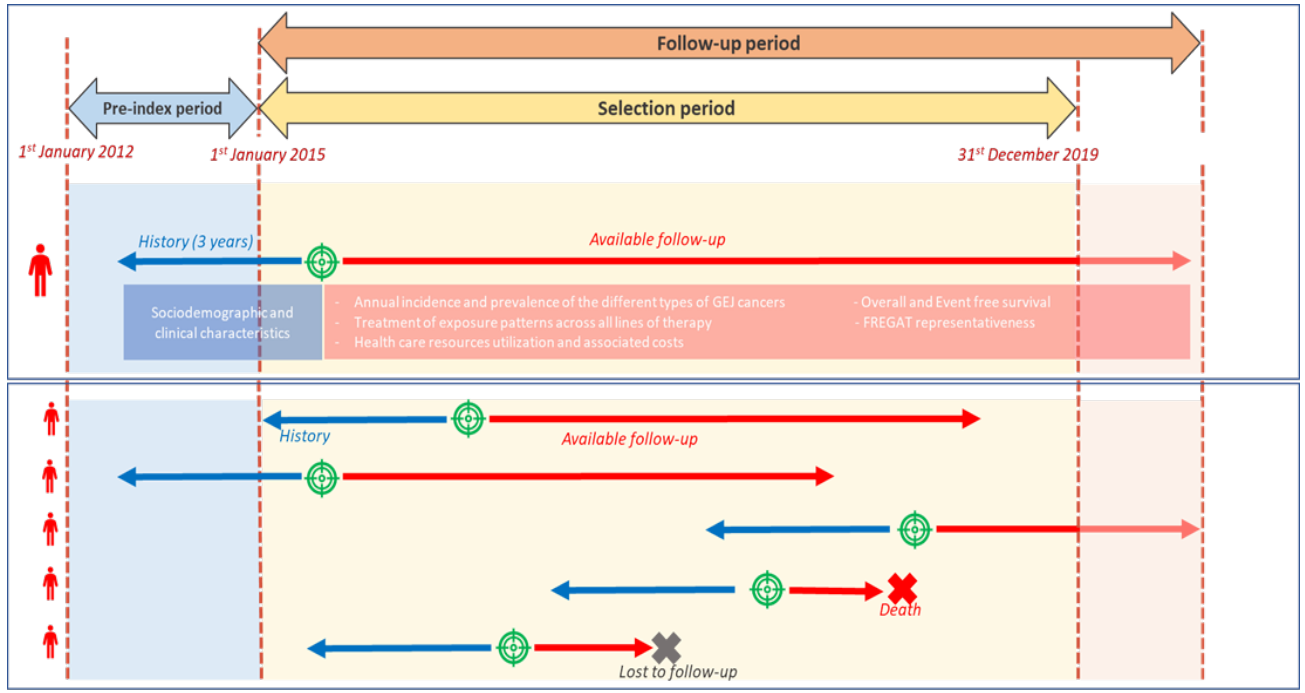
Autorisations-contrats

CESREES: Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé, CNAM: Caisse nationale de l'Assurance Maladie , CNIL: Commission Nationale de Informatique et Libertés, CRO: Clinical Resarch Organization, SNDS: Système National des Données de Santé, VF: Version Finale

# II. **DESIGN** & OBJECTIFS DE L'ÉTUDE



- Etude non interventionnelle, longitudinale, rétrospective, non comparative.
- Date index T0 : date de diagnostic des adénocarcinomes G/JOG localement avancés, non résécables ou métastatiques dans FREGAT.
- Suivi : de T0 à
  - (i) 31/12/2020, ou
  - (ii) date de décès, ou
  - (iii) dernière date de prise en charge par un régime d'assurance maladie (SNDS) ou perte de suivi dans la FREGAT.
- Période de sélection : 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019*
- Pré-index : trois ans avant.




FREGAT: French EsoGastric Tumours, G: Gastrique, JOG: Jonction oesogastrique, SNDS: Système National des Données de Santé

*suivi minimum 1 an

# II. DESIGN & **OBJECTIFS** DE L'ÉTUDE



Estimer l'incidence et la prévalence des patients atteints d'un adénocarcinome G/JOG HER2-négatif au stade LANRM

**Objectif primaire:**

1. Patients HER2-négatif atteints d'un adénocarcinome G/JOG au stade LANRM en France
2. Patients HER2-négatif au stade LANRM parmi les patients avec un adénocarcinome G/JOG

Caractéristiques patients, prise en charge, ressources consommées et survie

**Objectifs secondaires:**

8. Décrire les caractéristiques des patients
9. Décrire la prise en charge
10. Estimer les ressources médicales consommées et coûts de prise en charge
11. Survie globale chez les patients HER2-negatif:
    A. Date index jusqu'au décès
    B. Initiation du traitement jusqu'au décès

G: Gastrique, JOG: Jonction œsogastrique, SG: Survie Globale, SNDS: Système National des Données de Santé, LANRM: Localement Avancé Non Résécable ou Métastatique

# III. CHOIX DES SOURCES DE DONNÉES: COUPLAGE D'UNE BASE CLINICO-BIOLOGIQUE AVEC UNE BASE MEDICO-ADMINISTRATIVE



FREGAT

Base de Données Nationale
Des Cancers Oeso-Gastriques

- Base de données clinico-biologique développée à des fins scientifiques, dans le cadre d'un projet de recherche biomédicale porté par le CHU de Lille.
- Variables cliniques, biologiques et tumorales des patients traités pour un cancer de l'œsophage ou de l'estomac de stade I à IV.
- 1ère inclusion 17 juin 2014 (suivi 5 ans à partir du diagnostic primaire).
- 42 centres en France[2]

SNDS

Système national des données de santé

- **Environ 99% de la population française**[1].
- Ensemble des patients français diagnostiqués avec un cancer gastrique et de la JOG & consommations de ressources associées.

JOG: Jonction oesogastrique

1. Bezin J, Duong M, Lassalle R, Droz C, Pariente A, Blin P, Moore N. The national healthcare system claims databases in France, SNIIRAM and EGB: powerful tools for pharmacoepidemiology. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017 Aug 24;26(8):954–962. doi: 10.1002/pds.4233. 2. https://www.fregat-database.org/fr/base-de-donnees-fregat

# CHOIX DES SOURCES DE DONNÉES: POURQUOI UN CHAÎNAGE AVEC LES DONNÉES DU SNDS ?

| | FREGAT | SNDS |
|---|---|---|
| **Ensemble de la population française avec un cancer G/JOG** | ✗ | ✓ |
| **Consommations de ressources médicales/coûts** | ✓ partiel | ✓ |
| **Variables clinico-biologiques**<br>**Statut biomarqueur HER2**<br>**Facteurs de risques** | ✓ | ✗ |
| **Protocoles de chimiothérapie utilisés** | ✓ | ✗ |
| **Décès** | ✓ partiel | ✓ |

✗ exclusion ✓ inclusion ✓ Inclusion partielle

FREGAT: French EsoGastric Tumours, G: Gastrique, JOG: Jonction œsogastrique, HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, SNDS: Système National des Données de Santé

astellas

# CHOIX DES SOURCES DE DONNÉES: DONNÉES OBTENUES



Tous les patients avec un diagnostic de cancer G/JOG identifiés dans le SNDS avec la classification CIM-10 et dans FREGAT ont été inclus dans l'étude.

**Pour analyse de la réprésentativité de FREGAT**

Ensemble des patients avec cancer G/JOG

| SNDS | FREGAT |
|---|---|
| (données brutes) | (données brutes) |
| **N = 30 950 patients** | **N = 1 617 patients** |

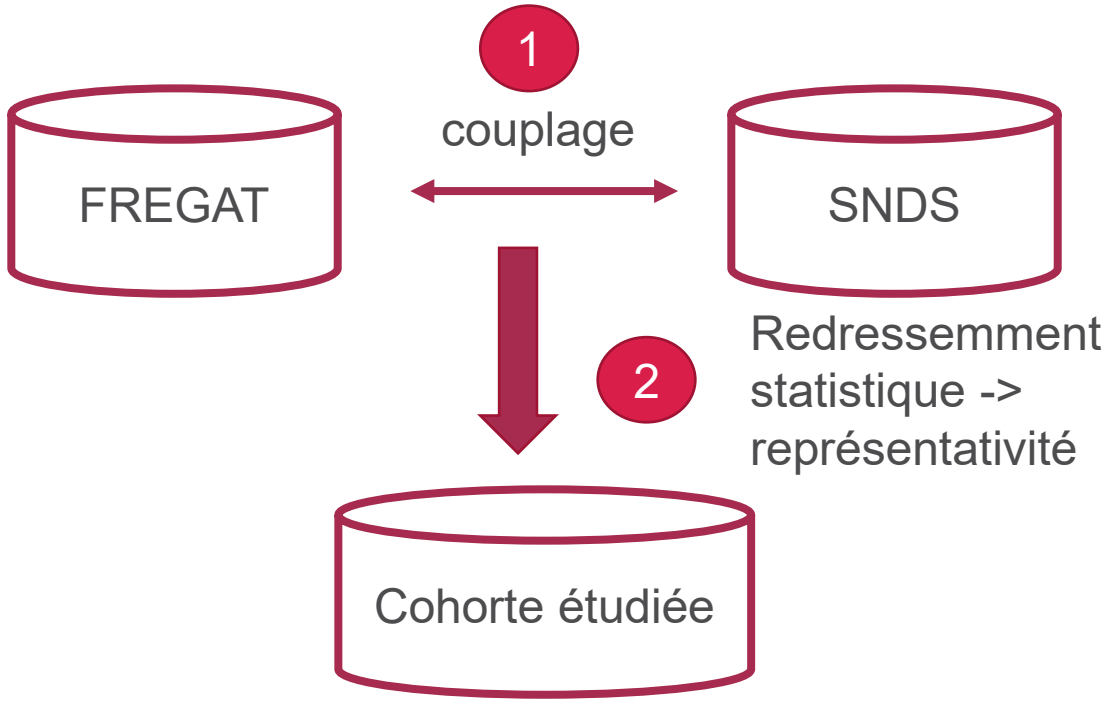
Chaînage (population finale)

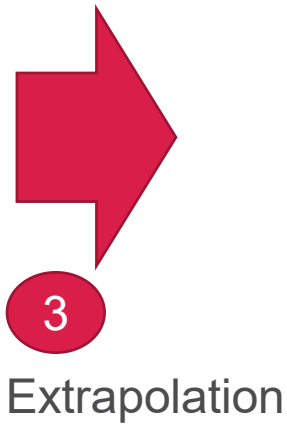
**N = 1 385 patients**

CIM-10: Classification Internationale des Maladies version 10, FREGAT: French EsoGastric Tumours, G: Gastrique, JOG: Jonction œsogastrique HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2; LANRM: Localement Avancé Non Résécable ou Métastatique

# IV. ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES: **COUPLAGE** & REDRESSEMENT





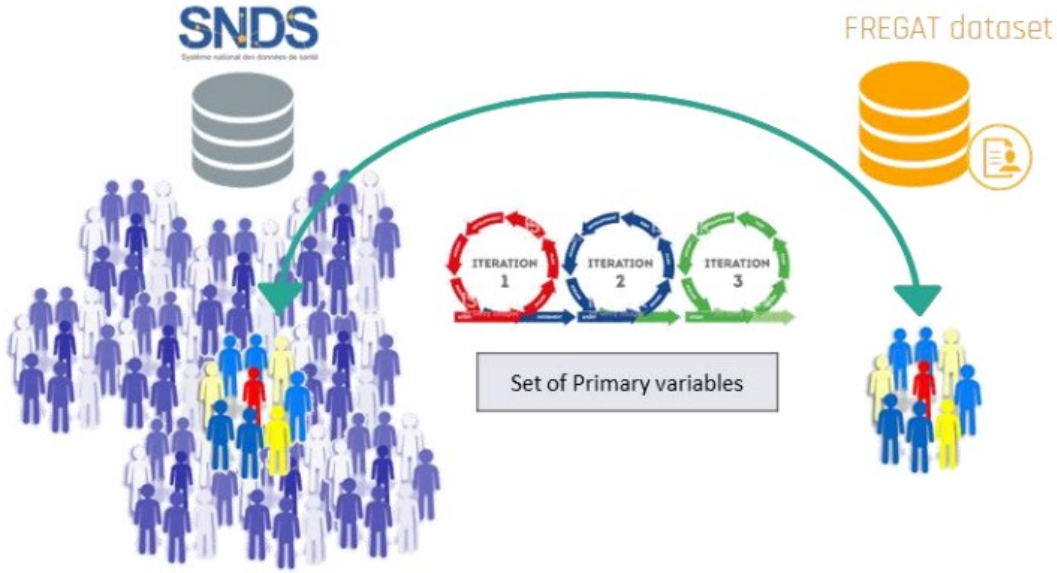

Estimation de l'incidence et de la prévalence des patients atteints d'un adénocarcinome G/JOG HER2- au stade LANRM dans la population française

FREGAT: French EsoGastric Tumours, G: Gastrique, JOG: Jonction œsogastrique, SNDS: Système National des Données de Santé; LANRM: Localement Avancé Non Résécable ou Métastatique

# IV. ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES: **COUPLAGE** & REDRESSEMENT



- **Appariement indirect déterministe** entre les données SNDS avec les données FREGAT à partir de variables communes.
- **Variables primaires**: mois et année de naissance, sexe.
- **Variables secondaires**: données de consommations de soins disponibles dans les 2 bases.
- **8 629 400 paires possibles** : stratification de la population nécessaire.
- Un appariement en deux étapes:
  1. Stratification de la population en 4 sous-population,
  2. Sans stratification pour les données non appariées à l'étape 1.




FREGAT: French EsoGastric Tumours, SNDS: Système National des Données de Santé

# IV. ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES: **COUPLAGE** & REDRESSEMENT: UN PROCESSUS EN **7 ITÉRATIONS SUCCESSIVES** AVEC PUIS SANS STRATIFICATION



| Etapes | Variables de couplage primaires | Variables secondaires | Règles de couplage | FREGAT Dataset (N=1617) | Proportion cumulative de patients FREGAT appariés avec le SNDS |
|---|---|---|---|---|---|
| **1: Couplage sur population stratifiée** | | | | | |
| **1** | Date de naissance*-Sexe | 3-4-5-6-7 | Score ≥4 | 681 | 42.1% |
| **1.A** | Date de naissance*-Sexe | 3-4-5-6[a]-7 | Score ≥4 | 5 | 42.4% |
| **1.B** | Date de naissance*-Sexe | 3-4-5-6-7[a] | Score ≥4 | 10 | 43.0% |
| **2** | Date de naissance*-Sexe | 3-4-9 | Score ≥4 or 3 avec au moins 2 dates | 439 | 70.2% |
| **3** | Date de naissance*-Sexe | 3-4-10 | Score ≥4 or 3 avec au moins 2 dates | 24 | 71.7% |
| **4** | Date de naissance*-Sexe | 3-4-11 | Score ≥ 4 | 0 | – |
| **2: Couplage sans stratification de la population** | | | | | |
| **5** | Date de naissance[a]-Sexe | 3-4-5-6-7-9-10-11 | Score ≥4 | 115 | 78.8% |
| | | | Score ≥4 (incluant 1 variable ajustée*) | 72 | 83.2% |
| **6** | Date de naissance[a]-Sexe | 3-3[a]-4-4[a]-5-6-6[a]-7-7[a]-9-10-11 | Score ≥4 | 14 | 84.1% |
| | | | Score ≥4 (incluant 1 variable ajustée*) | 11 | 84.8% |
| **7** | NA | 1[a]-2-3-3[a]-4-4[a]-5-6-6[a]-7-7[a]-9-10-11 | 9 | 4 | 85.0% |
| | | | 7 | 3 | 85.2% |
| | | | 6 | 7 | 85.7% |

3: Date de consentement FREGAT et numéro FINESS, 4: Date 3 ans de suivi et numéro FINESS, 5: Date de décès, 6: Date de chirurgie et numéro FINESS, 7: Date sortie hôpital associée à une chirurgie et numéro FINESS, 8: Type de chirurgie, 9: Dates séances de chimiothérapies, 10: Dates séances de radiothérapies, 11: Traitement endoscopique et numéro FINESS, 12: Département de résidence.

FINESS: Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux , FREGAT, FRench EsoGAstric Tumours; SNDS, Système National des Données de Santé.
* Mois année [a]Adjusted variables are only MM/YYYY rather than DD/MM/YYYY, and for birth date only YYYY rather than MM/YYYY.

astellas

# IV. ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES: **COUPLAGE** & REDRESSEMENT CONCLUSIONS



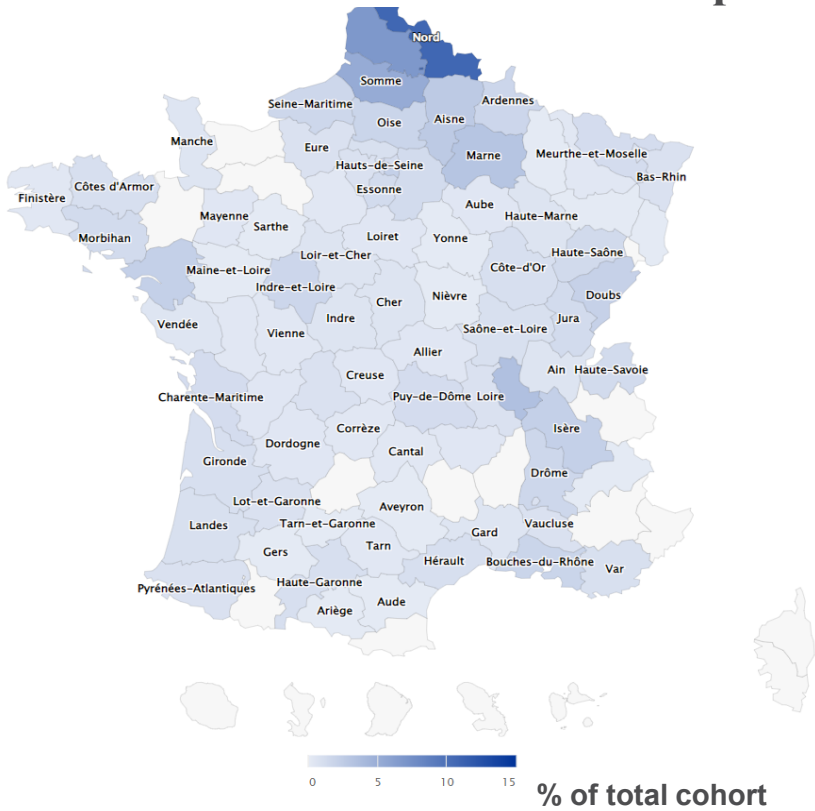
- ✓ Taux d'appariemment de 85,4% (N=1.385)
- ✓ Majorité des patients chaînés lors de l'étape 1 (43,0%)
- ✓ Au moins 4 variables communes (y compris le numéro FINESS du centre pour les visites, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie)
- ✓ Très peu de doublons (1 FREGAT à plusieurs SNDS)
- ✓ Appariement avec les variables consommations de soins avec une probabilité plus élevée d'être couplées lorsque plus de consommations de soins (risque de biais)

FINESS: Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux, FREGAT: French EsoGastric Tumours, SNDS: Système National des Données de Santé

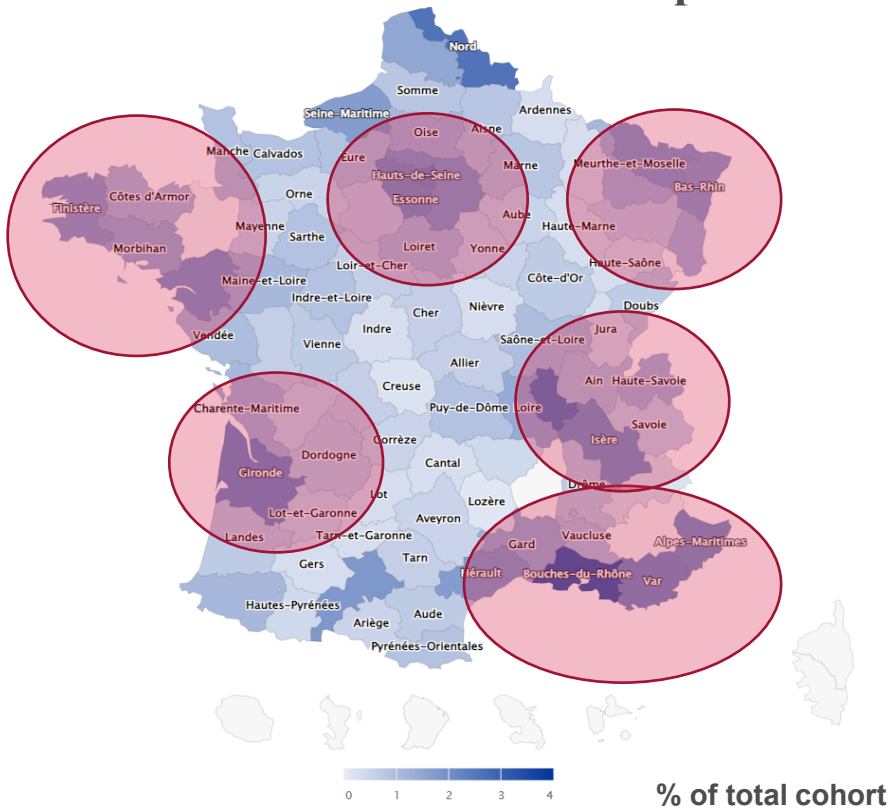
# IV. ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES: COUPLAGE & **REDRESSEMENT:** REPRÉSENTATIVITÉ DE LA POPULATION FREGAT-SNDS VS. POPULATION SNDS NON APPARIÉE



**FREGAT-SNDS linked G/GEJ patients**




**SNDS non-linked G/GEJ patients**




FREGAT: French EsoGastric Tumours, SNDS: Système National des Données de Santé

astellas

# V. FINALITÉS



- Obtenir une estimation robuste de notre population cible pour notre dossier CT.
- Documenter la prise en charge actuelle en termes de traitements systémiques utilisés par rapport à nos essais pivots.
- Documenter le besoin médical non couvert avec l'espérance de vie au diagnostic/en 1ère ligne
- Décrire les caractéristiques des patients français: % Gastrique vs. % jonction œsogastrique

CT: Commission de la Transparence

# MERCI À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT CONTRIBUÉ À LA RÉALISATION DE CE BEAU PROJET



FREGAT
Base de Données Nationale
Des Cancers Oeso-Gastriques

*Pr. Piessen Guillaume*
*Devaux Stéphanie*

parexel

*Freilich Jonathan*

astellas

*Chilelli Andrew*
*Franck Bruon*
*Matthias Stoelzel*
*Roncancio-Diaz Emilse*
*Dr. Margina Elena*
*Thomas Marie-Catherine*
*Minacori Rafaël*

HEALTH DATA HUB

*Pr. Bouche Olivier,*
*Dr. Samalin Emmanuelle*

Sécurité sociale
L'Assurance Maladie
Caisse Nationale

*Marjorie Boussac*

RCTs

*Laborey Magali*
*Lajoinie Audrey*
*Equipe SUD*

# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

astellas