

Titre	TOPTACOS: Tolérance et Observance des Patients traités par Thérapies AntiCancéreuses <i>per OS</i>
Coordinateurs	Dr Françoise GRUDE , Gildas APPERE et Thierry CAILLEAU
Objectifs	<p>Cette étude a pour objectif principal d'étudier via une approche économique, statistique et économétrique, le comportement observant ou inobservant d'un patient atteint d'un cancer métastatique ou localement avancé du rein et traité par un ou plusieurs anticancéreux oraux suivants: Sutent[®] (sunitinib), Nexavar[®] (sorafénib), Afinitor[®] (everolimus), Votrient[®] (pazopanib), et Inlyta[®] (axitinib) et Cabometyx[®] (cabozantinib) en vue d'améliorer l'efficacité thérapeutique.</p> <p>Les objectifs secondaires sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • l'évaluation de la survie sans progression • l'évaluation de la réponse objective aux traitements • l'évaluation de la durée de traitement • l'évaluation de la qualité de vie des patients • l'évaluation de l'état d'humeur du patient • la description des effets secondaires du traitement et des reports de cures/ adaptations de posologie en vue d'optimiser la prise en charge future
Caractéristiques de l'essai	Etude interventionnelle, prospective, multicentrique, de soins courants
Rationnel	<p>L'utilisation de traitements anticancéreux par voie orale est en constante augmentation. Actuellement, ces traitements représentent 10% des médicaments anticancéreux. En 2015, cette proportion devrait atteindre 25 à 30%. Le principal inconvénient du mode d'administration orale est lié à "la gestion du traitement" par le patient et notamment à la non-observance. Sans observance les objectifs thérapeutiques ne peuvent pas être atteints et le pronostic du patient est remis en cause avec une perte de chance, un changement prématuré de traitement et un recours accru au système de soins.</p> <p>Le développement récent et rapide des thérapies anticancéreuses par voie orale pose nécessairement la question de leur évaluation, non seulement en termes d'efficacité thérapeutique mais également en termes de pertinence économique. Compte-tenu des coûts associés à un traitement donné, il convient de rechercher un niveau optimal de traitement, faisant une balance entre l'ensemble des bénéfices (thérapeutiques, en termes de qualité de vie pour le patient, d'avantages pour son entourage et la collectivité) et l'ensemble des coûts (coûts directs du traitement, coûts générés par la survenue de toxicité, ...) qui y sont associés.</p> <p>Généralement, dans les essais, un patient observant est décrit comme prenant correctement 90 à 100% des doses prescrites. Ici, le taux d'observance de 80% sera le cut-off entre patient observant et non-observant.</p> <p>La méthodologie d'évaluation repose principalement sur une enquête réalisée auprès des patients souffrant d'un cancer du rein métastatique ou localement avancé et venant d'entrer dans un protocole de traitement par voie orale. La constitution de cette cohorte sera opérée à partir des patients nouvellement traités et inclus par les oncologues. L'enquête consiste à mettre en œuvre une série de questionnaires auprès de chaque patient de l'échantillon pendant tout le parcours des soins anticancéreux oraux.</p> <p>Cette série de questionnaires aura pour objet d'identifier :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le gradient d'observance du patient face à son traitement, • tous les facteurs susceptibles d'influencer positivement ou négativement ce dernier, qu'ils soient d'ordre médicaux, matériels ou socio-économiques, • l'évolution de l'observance des patients au cours de leur parcours de traitement, • un indice de qualité de vie du patient au travers du formulaire d'enquête standardisé de qualité de vie (EORTC QLQ C30 version 3).

Description de l'étude	<p>Ces questionnaires seront complétés par les données du dossier médical (notamment les informations sur la tolérance et les possibles interactions médicamenteuses). La représentativité des patients enquêtés sera établie en confrontant les caractéristiques statistiques de la population enquêtée à celles de l'ensemble des données globales anonymes obtenues par les deux DRSM des deux régions. A partir des données constituées par cette enquête, différents modèles économétriques de comportement du patient chercheront à établir notamment une relation entre la probabilité qu'un patient donné soit non ou mal observant et les différentes variables prouvées comme étant statistiquement significatives.</p>
Population étudiée	<p>Les critères d'inclusion de l'étude TOPTACOS sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient majeur • Patient atteint d'un cancer métastatique ou localement avancé du rein • Patient initiant un anticancéreux oral suivant (1^{ère} ligne) : Sutent[®] (sunitinib), Nexavar[®] (sorafénib), Afinitor[®] (everolimus), Votrient[®] (pazopanib) et Inlyta[®] (axitinib) et Cabometyx[®] (cabozantinib) • Patient ayant signé un consentement éclairé • Patient traité hors essai clinique interventionnel <p><u>Les critères de non-inclusion sont :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient atteint d'un cancer autre que le cancer du rein • Patient atteint d'un cancer du rein non étendu • Patient traité par chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie intraveineuse exclusivement • Patient ne pouvant se soumettre au suivi protocolaire • Patient inclus dans un essai interventionnel • Patient refusant la venue d'une personne à son domicile ou présentant des problèmes d'audition • Autres pathologies médicales pouvant interférer avec la compréhension de la lettre d'information, avec l'évaluation de la tolérance et la réponse aux questionnaires • Patient présentant une autre pathologie jugée comme incompatible avec l'entrée du patient dans le protocole. • Patient sous tutelle ou curatelle, privé de liberté, patient mineur ou femme enceinte • Personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime
Données à recueillir	<p>Les données recueillies sont les suivantes (cf questionnaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 premières lettres du nom, première lettre du prénom - date de naissance complète, sexe - l'opinion du patient et son attitude face au traitement actuel : observance, effets indésirables, contraintes sur le mode de vie, modification de l'activité professionnelle et des activités familiales, forme physique, moral, traitements concomitants, dépenses parallèles non remboursées liées à la gestion des effets indésirables - situation familiale, nombre d'enfants - diplômes obtenus et emploi, revenu mensuel net
Considérations statistiques. Nombre de sujets	<p>En fixant le risque de première espèce à 5%, un niveau de confiance à 95% et une prévalence estimative de l'observance à 50%, il est nécessaire d'inclure 132 patients. En considérant que 20% des données ne seront pas évaluables, il faudra inclure 158 patients pour répondre à notre objectif principal.</p>
Calendrier de l'étude	<p>Il est prévu une durée d'inclusion de 26 mois. La durée de l'étude est de 3 ans. Le calendrier prévisionnel de l'étude est détaillé ci-dessous :</p> <p>Durée totale de l'étude : 36 mois Période de recrutement : 26 mois Période de suivi : 10 mois</p>