

EmmY

Epidémiologie de la prise
en charge thérapeutique du **Myélome**
Multiple en France

Caractéristiques des patients atteints de myélome multiple et prise en charge thérapeutique en première ligne en vie réelle en France

O. Decaux (1) ; L. Frenzel (2) ; R. Garlantezec (3) ; M. Macro (4) ; K. Belhadj (5) ; A. Perrot (6) ; R. Germain (7) ; N. Texier (8) ; M. Willaime (9) ; C. Nobili Escriva (10) ; C. Boccaccio (11) ; C. Hulin (12)

(1) Médecine interne, C.H.U de Rennes, Rennes; (2) Hématologie / centre de référence de l'hémophilie, APHP, Paris; (3) Santé publique et épidémiologie, C.H.U de Rennes, Rennes; (4) Hématologie, C.H.U de Caen, Caen; (5) Hématologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil; (6) Service d'hématologie, oncopole, Toulouse; (7) Épidémiologie, Kappa Santé, Paris; (8) Epidémiologie, Kappa Santé, Paris; (9) Statistiques, Kappa Santé, Paris; (10) Gestion de projets, Intergroupe Francophone du Myélome, Paris; (11) Directrice générale, Intergroupe Francophone du Myélome, Paris; (12) Hématologie, Hôpital Haut-Lévêque, Pessac

La genèse

- Un arsenal thérapeutique en constante évolution dans le myélome multiple
- Un besoin de documenter :
 - la place de ces innovations thérapeutiques en pratique courante, en France,
 - sur une population moins sélectionnée que dans les essais cliniques
 - et leur impact sur les stratégies thérapeutiques au cours des prochaines années,
 - selon le profil des patients et les caractéristiques de leur MM.

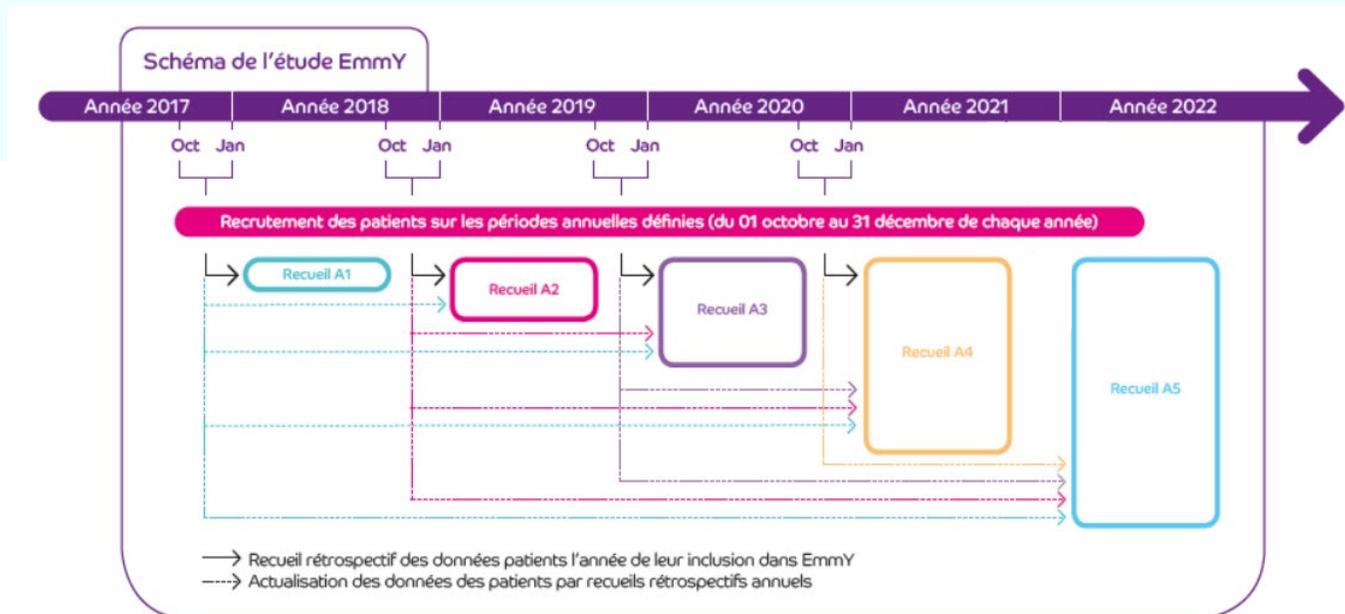
➔ Conception de l'étude épidémiologique EMMY à partir des données existantes des patients traités en vie réelle en France

Par un consortium regroupant l'IFM (Intergroupe Francophone du Myélome), des industriels et faisant appel au service d'une CRO

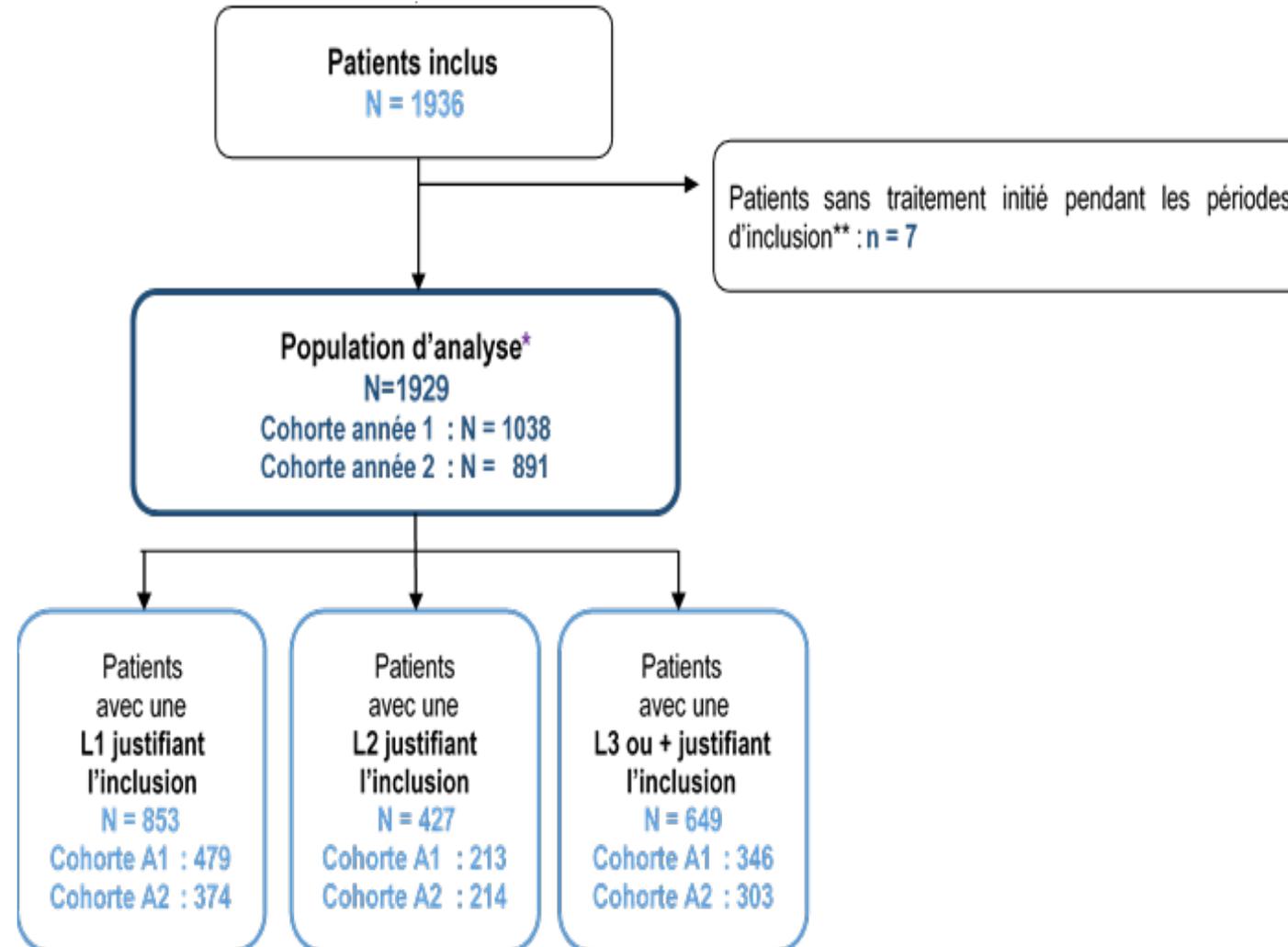


La méthodologie

- Etude non interventionnelle descriptive en vie réelle, multicentrique et nationale
- 4000 patients MM attendus et 70 / 110 centres IFM participants
- Les patients initiant un traitement pour un MM, quelle que soit la ligne, sont inclus sur une période d'observation définie chaque année, pendant 4 ans (1000 patients attendus/an)
- Les données sont actualisées annuellement à partir des dossiers hospitaliers
- Un chainage aux données hospitalisation et de consommation de soins du Système National des Données de Santé (SNDS) à venir



Près de 2000 patients recrutés en fin d'année 2



Caractéristiques des patients à baseline

A l'inclusion		L1 (N=853)	L2 (N=427)	L3 (N=649)	Total (N=1929)
Age (années)	Effectif manquant	0	0	0	0
	Moyenne (\pm ET)	68,5 (\pm 11,5)	71,6 (\pm 10,1)	71 (\pm 10)	70,1 (\pm 10,8)
	Médiane	69,1	71,8	71,6	70,7
	Q1-Q3	60,9 - 77,2	65,2 - 79,6	65,3 - 78,2	63,3 - 78,1
Classes d'âge	< 65 ans	306 (35,9%)	105 (24,6%)	160 (24,7%)	571 (29,6%)
	[65-70 ans[152 (17,8%)	69 (16,2%)	109 (16,8%)	330 (17,1%)
	[70-75 ans[136 (15,9%)	91 (21,3%)	137 (21,1%)	364 (18,9%)
	[75-80 ans[106 (12,4%)	59 (13,8%)	114 (17,6%)	279 (14,5%)
	[80-85 ans[97 (11,4%)	69 (16,2%)	92 (14,2%)	258 (13,4%)
\geq 85 ans	56 (6,6%)	34 (8%)	37 (5,7%)	127 (6,6%)	
Sexe	Homme	461 (54%)	242 (56,7%)	341 (52,5%)	1044 (54,1%)
	Femme	392 (46%)	185 (43,3%)	308 (47,5%)	885 (45,9%)
ECOG	Oui	386 (46,6%)	178 (42,4%)	273 (42,9%)	837 (44,4%)
	Non	232 (28%)	152 (36,2%)	203 (31,9%)	587 (31,1%)
	Non déterminé	211 (25,5%)	90 (21,4%)	160 (25,2%)	461 (24,5%)
	Manquant	24 -	7 -	13 -	44 -
Si oui, ECOG	Grade 0	127 (33,2%)	57 (32,8%)	74 (27,2%)	258 (31,2%)
	Grade 1	161 (42,1%)	91 (52,3%)	135 (49,6%)	387 (46,7%)
	Grade 2	66 (17,3%)	20 (11,5%)	50 (18,4%)	136 (16,4%)
	Grade 3	22 (5,8%)	5 (2,9%)	9 (3,3%)	36 (4,3%)
	Grade 4	6 (1,6%)	1 (0,6%)	4 (1,5%)	11 (1,3%)
	Manquant	4 -	4 -	1 -	9 -

- Un âge médian à l'inclusion de **70 ans dès la L1** et **35%** des patients ont **75 ans et plus** à l'inclusion
- Un **ECOG de 2 et plus pour 22%** (74% des patients évalués)

Caractéristiques du Myélome à baseline

		L1 (N=853)	L2 (N=427)	L3 (N=649)	Total (N=1929)
Ancienneté du diagnostic initial à l'inclusion (en années)	Moyenne (±ET)	0,1 (± 0,1)	3,1 (± 2,8)	6,2 (± 4)	2,8 (± 3,8)
	Médiane	0,1	2,5	5,2	1,2
	Q1-Q3	0 - 0,2	1,5 - 4	3,3 - 8,3	0,1 - 4,4
	Effectif manquant	5	9	8	22
Type de chaine lourde	IgG	481 (56,4%)	265 (62,1%)	368 (56,7%)	1114 (57,8%)
	IgA	184 (21,6%)	88 (20,6%)	156 (24%)	428 (22,2%)
	IgM	5 (0,6%)	1 (0,2%)	4 (0,6%)	10 (0,5%)
	IgD	10 (1,2%)	4 (0,9%)	6 (0,9%)	20 (1%)
	IgE	0 (0%)	1 (0,2%)	0 (0%)	1 (0,1%)
	Type non déterminé	44 (5,2%)	13 (3%)	31 (4,8%)	88 (4,6%)
	Absence	121 (14,2%)	51 (11,9%)	78 (12%)	250 (13%)
Type de chaine légère	Kappa	507 (60,3%)	261 (62%)	412 (64,4%)	1180 (62%)
	Lambda	321 (38,2%)	151 (35,9%)	211 (33%)	683 (35,9%)
	Non déterminée	13 (1,5%)	9 (2,1%)	17 (2,7%)	39 (2,1%)
	Valeurs manquantes	12 -	6 -	9 -	27 -
Classification ISS*	Stade I	147 (17,5%)	75 (17,8%)	115 (17,9%)	337 (17,7%)
	Stade II	163 (19,5%)	81 (19,2%)	78 (12,2%)	322 (16,9%)
	Stade III	191 (22,8%)	110 (26,1%)	168 (26,2%)	469 (24,7%)
	Non déterminé	337 (40,2%)	156 (37%)	280 (43,7%)	773 (40,7%)
	Valeurs manquantes	15 -	5 -	8 -	28 -
MGUS (n=1905)	Oui	147 (17,5%)	85 (20,1%)	106 (16,6%)	338 (17,7%)

- Des caractéristiques MM attendues
- L2 initiées **2,5 ans (médiane)** après le diagnostic // L3 initiée **5,2 ans après le diagnostic**

Caractéristiques du Myélome à baseline

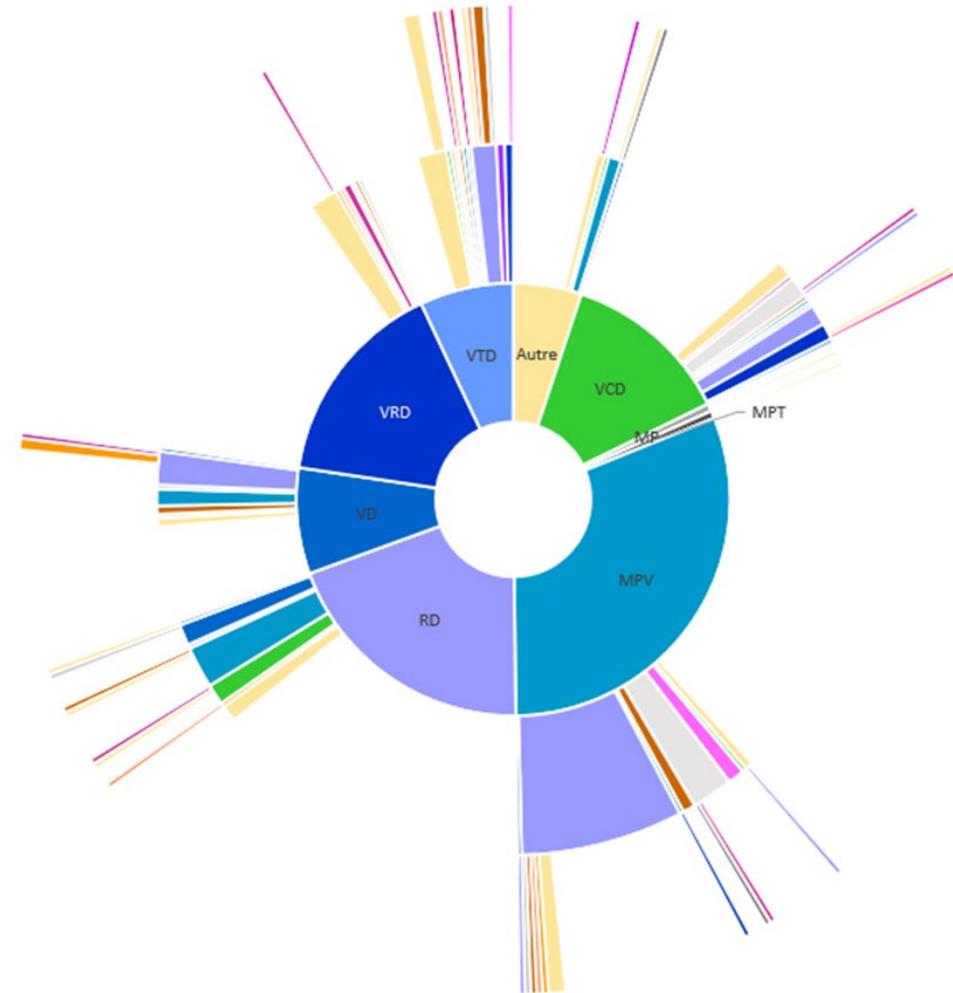
	L1 (N=853)	L2 (N=427)	L3 (N=649)	Total (N=1929)
Critères CRAB + biomarqueurs de malignité au diagnostic :				
Au moins un critère CRAB	753 (88,3%)	360 (84,3%)	523 (80,6%)	1636 (84,8%)
<i>Hypercalcémie</i>	186 (22,2%)	67 (16%)	108 (16,8%)	361 (19%)
<i>Insuffisance rénale</i>	199 (23,5%)	89 (21,1%)	135 (21%)	423 (22,1%)
<i>Anémie</i>	386 (45,7%)	178 (42,3%)	235 (36,8%)	799 (42%)
<i>Lésion osseuse</i>	585 (69,3%)	268 (63,4%)	382 (59,3%)	1235 (64,6%)
Plasmocytose médullaire monoclonale ≥ 60%	96 (11,4%)	46 (10,9%)	55 (8,5%)	197 (10,3%)
Ratio chaîne légère libre impliquée / non impliquée ≥ 100	144 (17%)	45 (10,6%)	46 (7,1%)	235 (12,3%)
Plus d'une lésion focale de taille ≥ 5 mm à l'IRM	36 (4,2%)	13 (3,1%)	14 (2,2%)	63 (3,3%)
Diagnostic sur critères CRAB ou biomarqueurs de malignité				
Au moins un c.CRAB et des bmq de malignité	226 (26,5%)	84 (19,7%)	95 (14,6%)	405 (21%)
Au moins un c CRAB sans bmq de malignité	527 (61,8%)	276 (64,6%)	428 (65,9%)	1231 (63,8%)
Bmq de malignité sans critère CRAB	26 (3%)	12 (2,8%)	12 (1,8%)	50 (2,6%)
Pas de cCRAB et pas de bmqde malignité	74 (8,7%)	55 (12,9%)	114 (17,6%)	243 (12,6%)
Recherche des anomalies cytogénétiques				
Si oui, ancienneté de la recherche (mois)	Médiane	0,4	14,6	21,9
	Q1-Q3	0,1 - 1,1	0,9 - 32,6	1,6 - 46,2
	Manquant	64	30	76
Haut-risque cytogénétique (n=942) <i>t(4;14) ou del(17p)</i>	Oui	83 (17%)	41 (21,7%)	68 (25,6%)
				192 (20,4%)

- Une recherche des anomalies cytogénétiques réalisés pour la moitié des patients
- Lorsqu'elle est réalisé **20% de patients HR**

Les prises en charge en L1 (patient non greffés)

- **853 patients** inclus lors d'une **L1 initiée en 2017 et 2018**
- **530 patients** ne sont pas greffés (62%) (**L1NG**)
- Les patients **L1NG** ont un âge médian de **74,5 ans**, avec un Q1-Q3 de **[69,4 – 81]** ans
- **94%** des patients L1NG reçoivent un des 6 protocoles suivants:
 - MPV (31%),
 - RD (20%),
 - VRD (15%),
 - VCD (13%),
 - VD (8%),
 - VTD (7%).
- **9%** sont réfractaires primaires avec un changement de ligne avant 3 mois

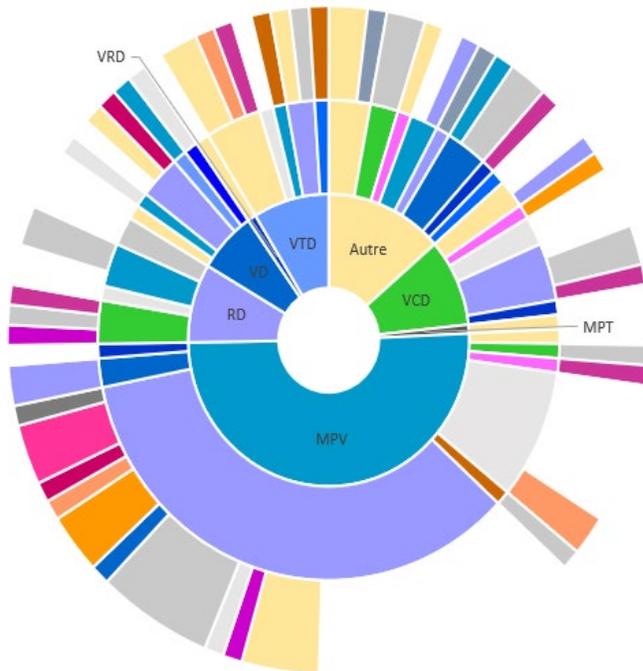
Toutes les L1 NG justifiant l'inclusion



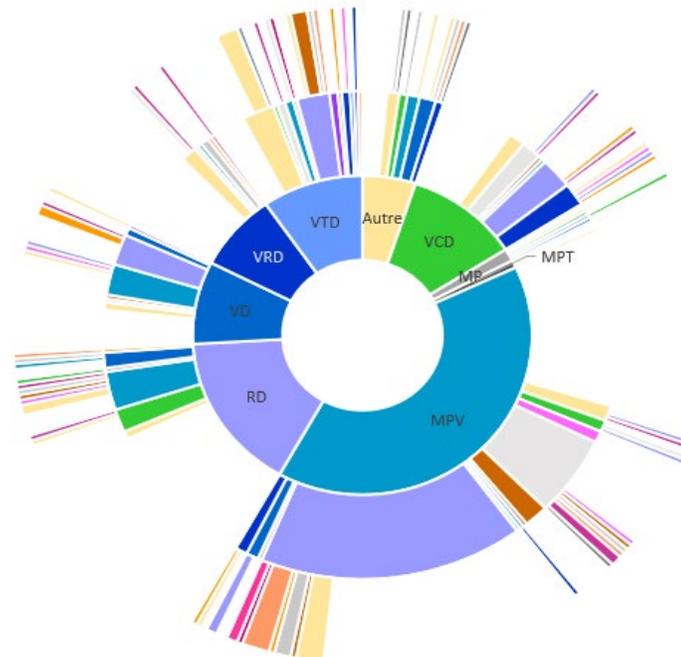
Evolution des prises en charges en L1NG

- Parmi les 1929 patients inclus, **783 patients ont initié une L1NG depuis 2016**
- Augmentation de la prise en charge par **RD**
- Emergence des traitements par **VRD qui se confirme en 2018**

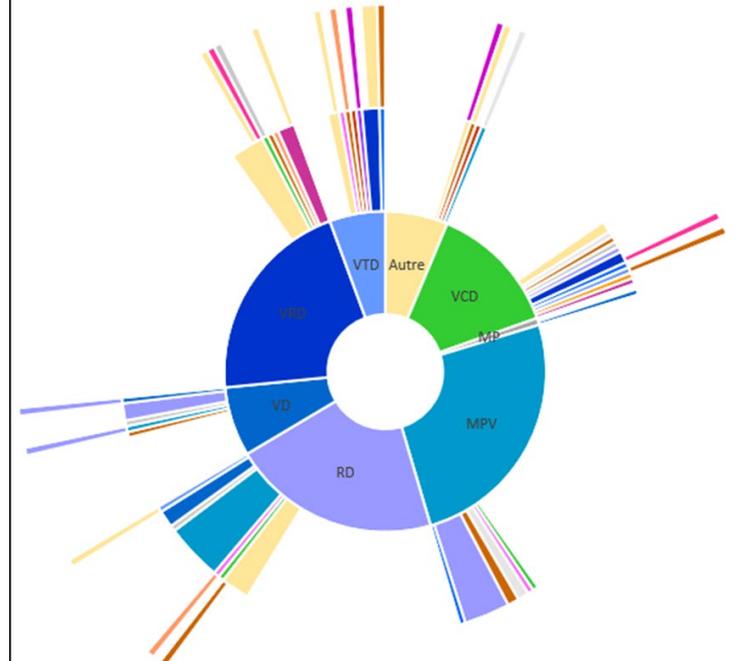
Toutes les L1NG initiées en 2016



Toutes les L1NG initiées en 2017



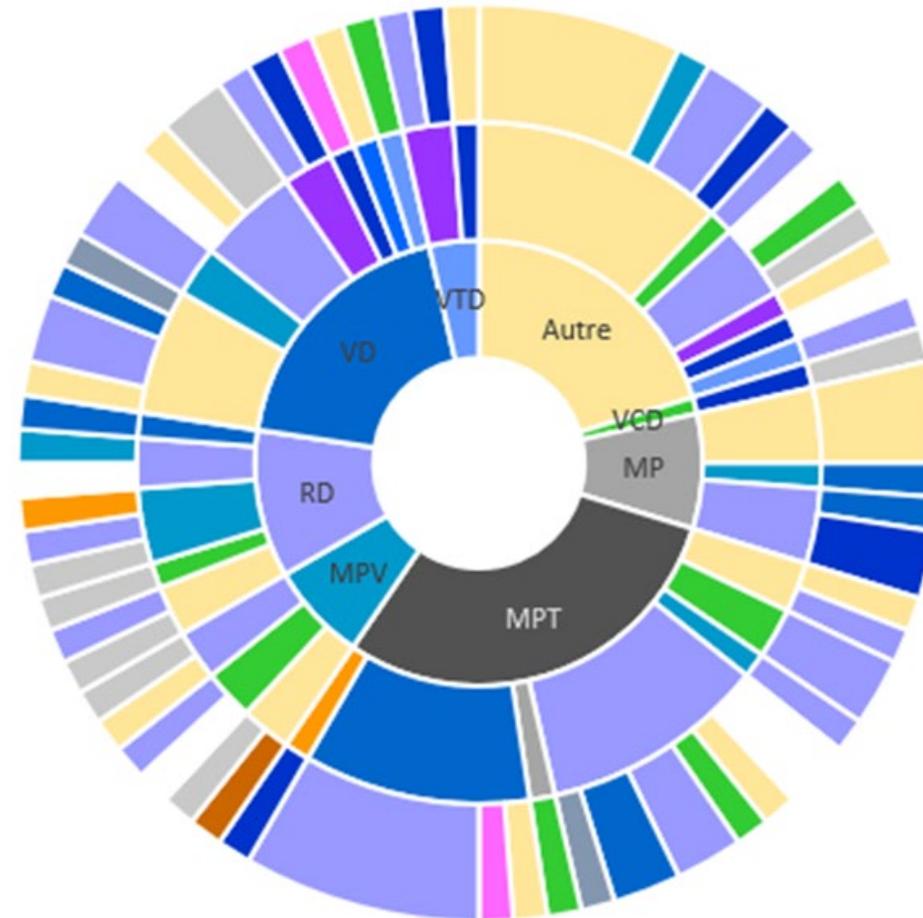
Toutes les L1NG initiées en 2018



Evolution des prises en charges en L1NG

- Parmi les 1929 patients inclus, **84 patients** ont initié une **L1NG en 2010 ou avant**
- Les traitements L1NG sont MPT, VD, Autres

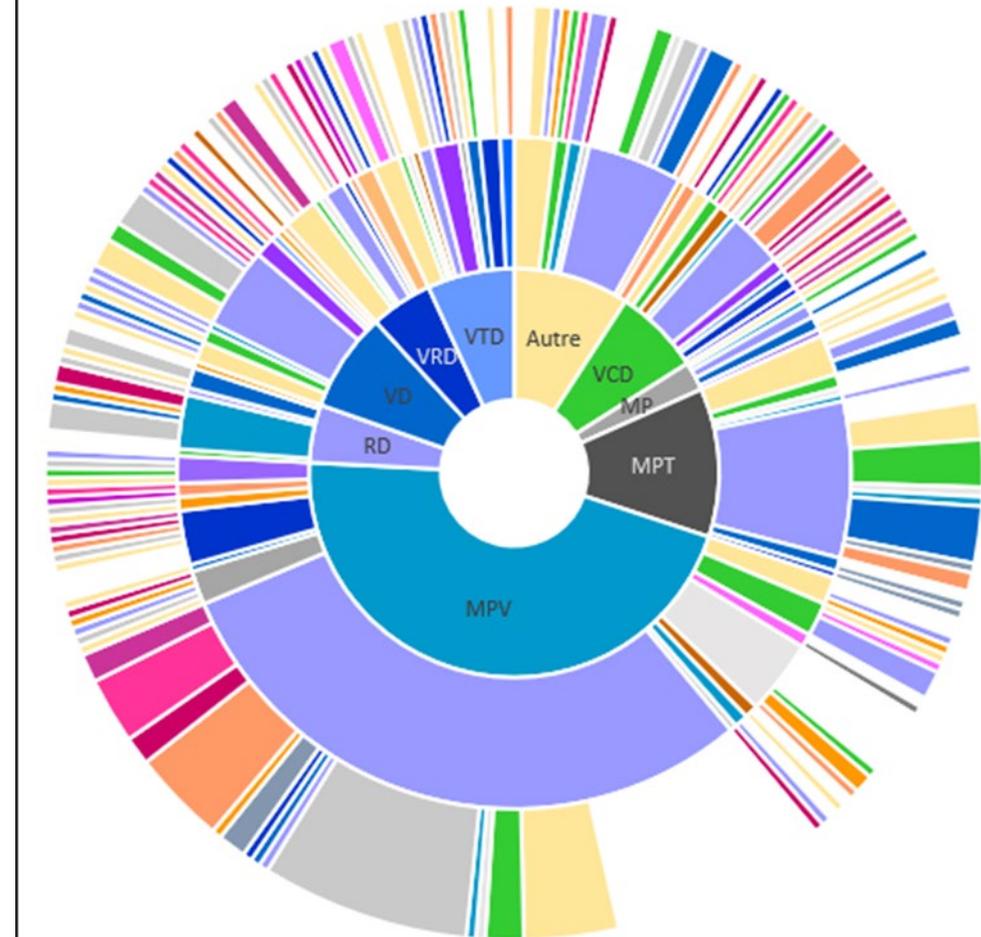
Toutes les L1NG initiées jusqu'en 2010



Evolution des prises en charges en L1NG

- Parmi les 1929 patients inclus, **306 patients** ont initié une **L1NG de 2011 - 2015**
- Le protocole de référence **devient MPV**
- Le recours au **MPT diminue**

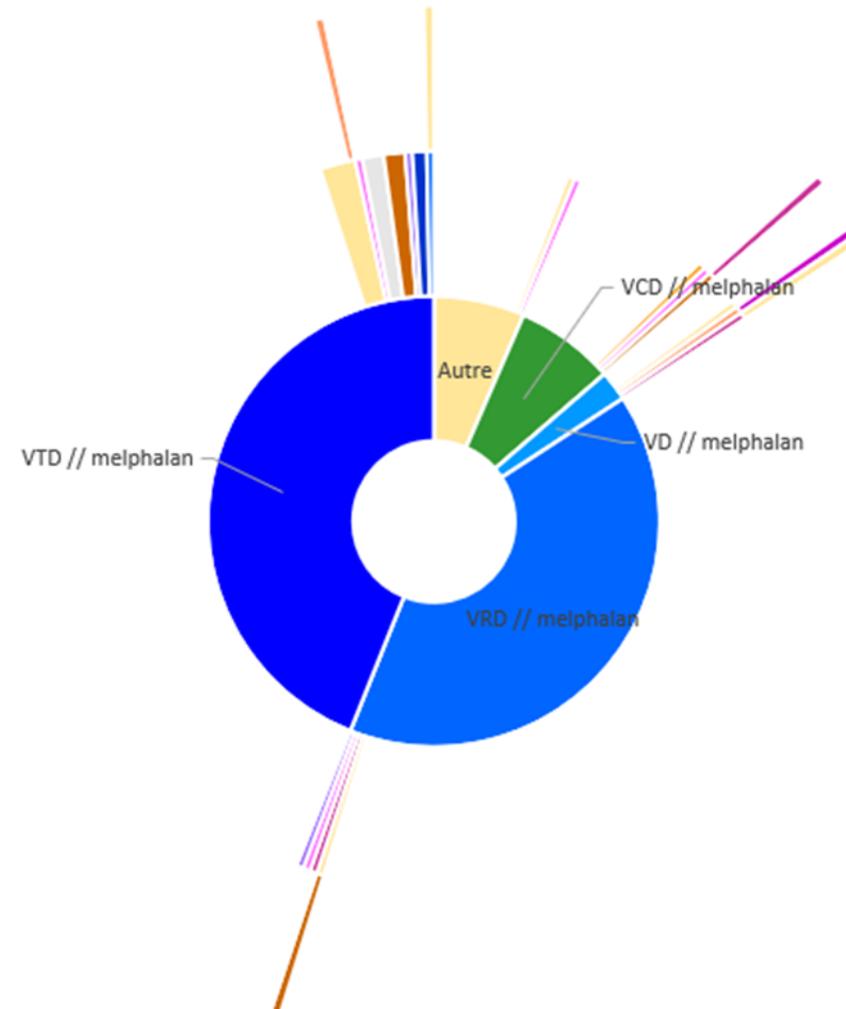
Toutes les L1NG initiées en 2011-2015



Les prises en charge en L1 (patient greffé)

- **853** patients inclus lors d'une L1 initiée en 2017 et 2018
- **323** patients sont greffés (**38%**) (**L1G**)
- Les patients **L1G** ont un âge médian de **59 ans** en L1, avec un Q1-Q3 de **[53,9- 65,2]** ans
- **92%** des patients L1G reçoivent un des 3 protocoles suivants:
 - VTD // melphalan (44%)
 - VRD // melphalan (41%)
 - CBP // melphalan (7%)

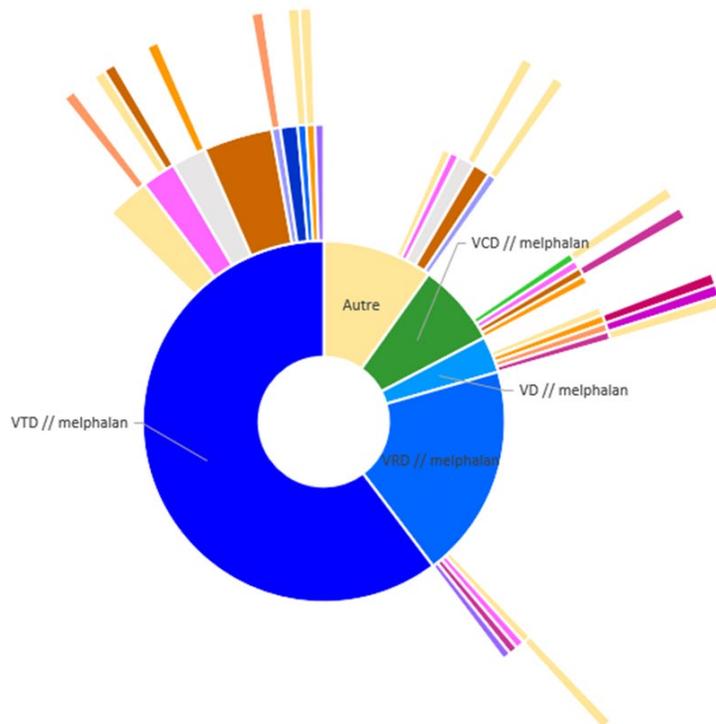
Toutes les L1 G justifiant l'inclusion



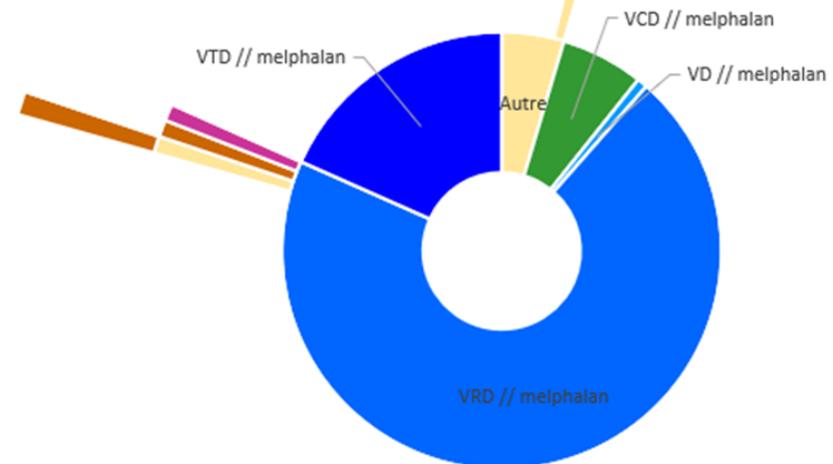
Evolution des prises en charges en L1G entre 2017 et 2018

- Chez les patients L1G , une évolution notable des pratiques du VTD// melphalan vers le **VRD // melphalan** entre 2017 et 2018
- **34%** des patients induits par VTD ont reçu un entretien (à base de lenalidomide pour 92%) et **59%** des patients induits par VRD ont reçu entretien (lenalidomide pour 96%)

Toutes les L1G initiées en 2017



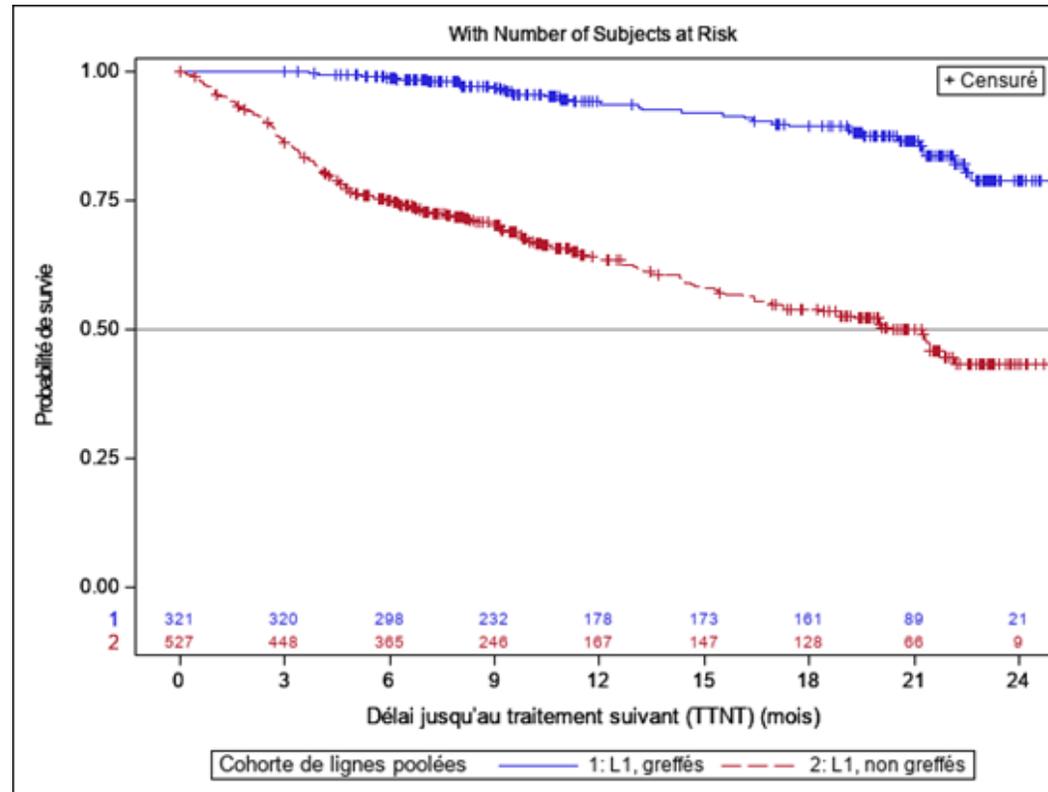
Toutes les L1G initiées en 2018



Délai jusqu'au traitement suivant (TNT) en L1

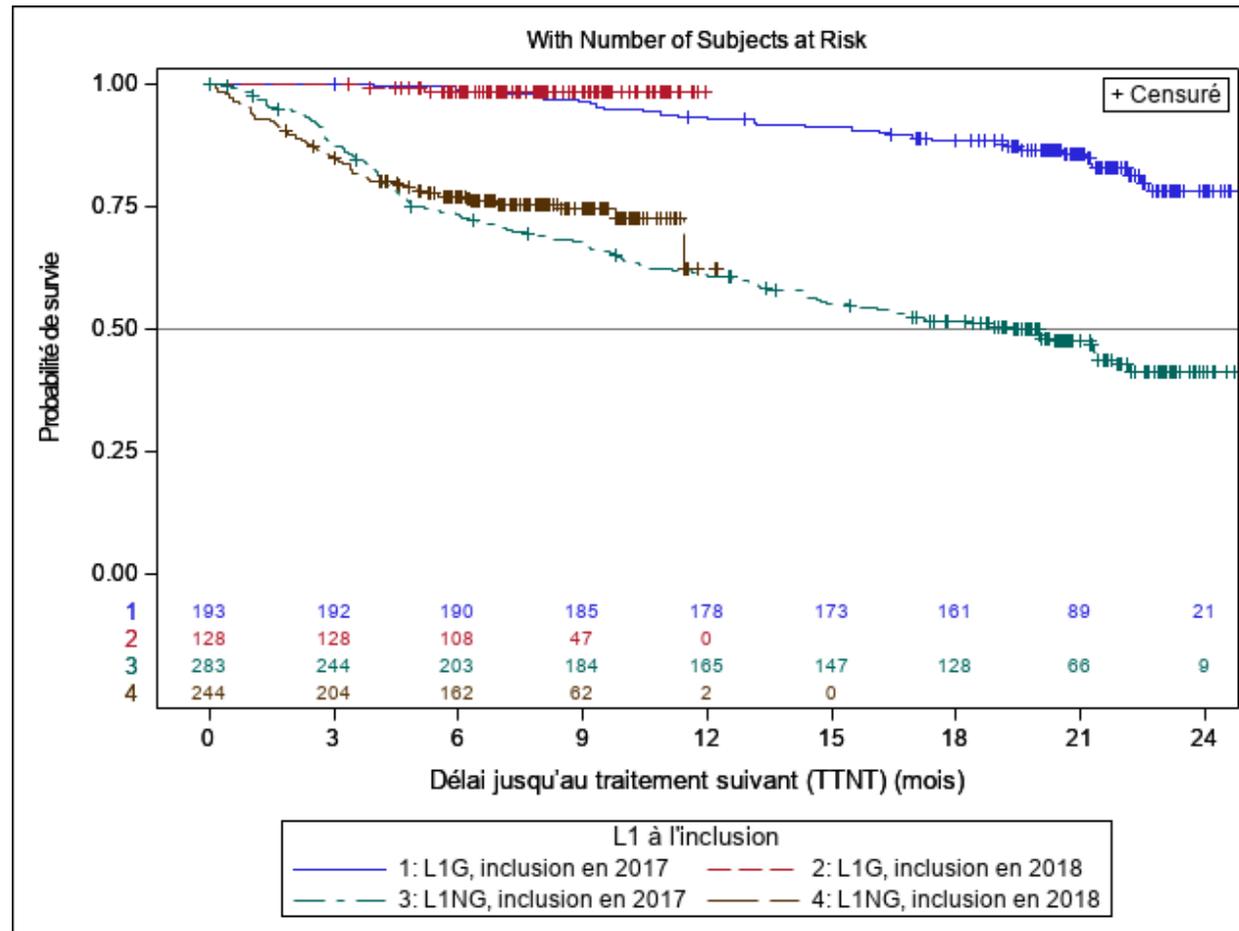
En fin d'année 2 de recueil

- **530 L1NG** - TNT médian **20 mois**
- **323 L1G**, Le taux de patients sans ligne suivante à 24 mois **est de 79%**



	L1NG (N=530)	L1G (N=323)
TNT (months) median (95% CI)	20.3 [16.8; .]	. [.; .]
TTNT rate at 6 months (% [CI])	75.2 % [71.4; 78.9]	98.7 % [97.5; 100]
TTNT rate at 12 months (% [CI])	63.4 % [58.8; 68.1]	94.1 % [91.2; 97]
TTNT rate at 18 months (% [CI])	54 % [48.7; 59.2]	89.3 % [85.1; 93.4]
TTNT rate at 24 months (% [CI])	43.5 % [36.8; 50.1]	78.8 % [71.2; 86.3]

Délai jusqu'au traitement suivant (TNT) selon l'année d'initiation (2017 ou 2018)



- Une tendance à l'amélioration à confirmer ?

Discussion – Conclusion

- Les patients d'EMMY sont plus âgés et plus fragiles que ceux des essais cliniques.
- Les modalités de prise en charge du MM en L1 sont homogènes et reposent majoritairement sur quelques protocoles conventionnels en L1
- Une instauration rapide des changements de pratiques d'une année à l'autre avec des modifications marquées en 2017 et 2018

=> Les données d'EMMY sont représentatives des patients MM en vraie vie.

=> EMMY permet d'observer les évolutions des pratiques

=> Le suivi prospectif prolongé permettra d'estimer leur impact sur le TNT, la PFS,...

Emmy

Epidémiologie de la prise
en charge thérapeutique du **Myélome**
Multiple en France

Remerciements

- Aux 70 centres investigateurs EMMY
 - A l'équipe de projet IFM
 - A l'équipe de projet Kappa Santé
 - Au comité scientifique EMMY
- Aux comités opérationnel et de pilotage du Consortium EMMY
- Aux laboratoires membres du consortium