# **RÉSUMÉ DU RIEM**

Crizotinib et incidence de décès : revue systématique et méta-analyse en réseau des inhibiteurs de la KLA pour le cancer du poumon non à petites cellules

#### Résumé

- Nous avons observé que tous les inhibiteurs de la KLA amélioraient la survie sans progression par rapport à la chimiothérapie, et que l'alectinib et le brigatinib étaient associés à une meilleure survie sans progression par rapport au crizotinib et au céritinib.
- L'alectinib a amélioré la survie globale par rapport à la chimiothérapie et au crizotinib. Toutefois, les résultats ont pu être influencés par des croisements entre les groupes de traitement après la progression de la maladie.

## Messages clés

- Il existe peu de données sur les essais cliniques comparant directement l'efficacité des inhibiteurs individuels de la KLA et nous n'avons trouvé aucune étude portant sur des patients présentant des réarrangements du gène ROS1.
- Des études supplémentaires sont nécessaires.

Auteurs: Jesse Elliott, Zemin Bai, Shu-Ching Hsieh, Shannon E. Kelly, Li Chen, Becky Skidmore, Said Yousef, Carine Zheng, David J. Stewart et George A. Wells

Pour toute demande de renseignements, écrivez à George A. Wells : gawells@ottawaheart.ca.

#### Quelle est la situation actuelle?

- Les inhibiteurs de la kinase du lymphome anaplasique (KLA) sont des thérapies utilisées pour les personnes atteintes du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) afin d'améliorer la survie globale et sans progression.
- À l'heure actuelle, quatre inhibiteurs de la KLA sont approuvés pour utilisation au Canada et aux États-Unis : crizotinib, céritinib, alectinib et brigatinib. Leur efficacité et leur innocuité cliniques comparatives suscitent de l'intérêt.
- Les examens antérieurs étaient limités par l'utilisation d'une méta-analyse par paire, qui permet de comparer seulement deux thérapies à la fois. Une méta-analyse en réseau, quant à elle, permet de comparer plusieurs traitements à la fois et fournit des estimations de leur efficacité relative et de leur innocuité en analysant des données probantes directes et indirectes, ce qui est plus informatif pour la prise de décisions cliniques.

#### Quel était le but de l'étude?

- L'objectif de la présente étude était de mener une revue systématique complète des inhibiteurs de la KLA pour le CPNPC positif au gène ROS1 ou à la KLA.
- Nous avons utilisé la méthodologie de la méta-analyse en réseau pour fournir une estimation de la survie sans progression, de la survie globale et des événements indésirables graves pour chaque médicament.

### Comment l'étude a-t-elle été menée?

- Cet examen a été enregistré a priori (CRD42017077046) et suivait les directives du Cochrane Handbook for Systematic Reviews for Interventions.
- La sélection des références pour la revue systématique a été faite en juillet 2019.

## Qu'a révélé l'étude?

- Nous avons inclus 48 rapports de 15 essais contrôlés randomisés uniques.
- La survie sans progression pourrait être améliorée avec l'alectinib et le brigatinib par rapport aux autres inhibiteurs de la KLA; toutefois, l'évaluation de la survie globale est probablement influencée par la permutation de traitement et doit être interprétée avec prudence.
- Le crizotinib et l'alectinib, mais pas le céritinib, ont augmenté le risque d'événements indésirables graves par rapport à la chimiothérapie.
- Les décès liés au traitement étaient peu fréquents chez les patients atteints du CPNPC positif à la KLA.
- Les résultats complets sont fournis dans la publication.

La recherche a été financée par le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et réalisée par des chercheurs affiliés au Groupe sur les méthodes et les applications pour la comparaison indirecte (MAGIC) et au Centre de méthodes de recherche en cardiologie de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa.





