

Modification des critères d'évaluation primaires en cours d'étude

Dans les Folia de juillet 2022, nous avons discuté de l'utilisation inadéquate de critères intermédiaires dans les études menées en oncologie. Une proportion importante de médicaments antitumoraux est autorisée sur la base d'études ayant utilisé des critères intermédiaires (comme la « survie sans progression » par exemple). Or souvent, ces critères n'ont pas une bonne valeur prédictive de critères cliniquement pertinents (voir Folia de juillet 2022).

Un article récent s'intéresse à un autre problème méthodologique concernant les critères d'évaluation en oncologie, à savoir la modification du critère d'évaluation primaire après l'initiation d'une étude clinique randomisée (RCT)¹. Le critère d'évaluation primaire est le critère d'évaluation le plus important d'une étude : il est utilisé pour évaluer l'objectif primaire de l'étude. Normalement, les critères qui seront évalués au cours d'une RCT doivent être définis à l'avance. Dans le cas contraire, l'intégrité scientifique de l'étude peut être compromise.

Il existe parfois des raisons valables (par exemple, de nouvelles informations en cours d'étude) qui justifient la modification d'un critère d'évaluation primaire dans des études en cours. Une étude récente en oncologie a toutefois montré que la modification d'un critère d'évaluation primaire en cours d'étude était plus fréquente que ce que l'on pensait. Dans 19% des 755 RCT de phase III étudiées, le critère d'évaluation primaire avait été modifié et, dans 70% des cas, cela n'avait pas été signalé dans l'article publié. Dans certains cas, c'était la définition du critère d'évaluation primaire qui avait été modifiée, dans d'autres cas, on rapportait un critère d'évaluation primaire comme critère d'évaluation secondaire et inversement.

En outre, les chercheurs ont constaté une association positive entre une modification du critère d'évaluation primaire et des résultats positifs dans les RCT étudiées.

Commentaires du CBIP

- Pour un grand nombre de médicaments antitumoraux disponibles, le bénéfice clinique est incertain (voir Folia de juillet 2022). L'étude abordée ici rappelle le besoin de **transparence** et de clarté dans la conduite et le rapport des études cliniques.
- Dans la littérature, les appels à garder un niveau d'exigence suffisamment élevé pour les études menées en oncologie, ne sont pas nouveaux. Les décisions en matière d'autorisation et de remboursement des médicaments antitumoraux doivent prendre en compte la **qualité** de l'étude, outre les résultats d'étude.

Sources

¹ Florez MA, Jaoude JA, Patel RR, Kouzy R, Lin TA, De B, Beck EJ, Taniguchi CM, Minsky BD, Fuller CD, Lee JJ, Kupferman M, Raghav KP, Overman MJ, Thomas CR Jr, Ludmir EB. Incidence of Primary End Point Changes Among Active Cancer Phase 3 Randomized Clinical Trials. JAMA Netw Open. 2023 May 1;6(5):e2313819. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.13819.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.