Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.
P67
Publication bias and reporting bias with a focus on dose-escalation trials of protein kinase inhibitors developed in oncology

L. Caquelin1,3, B. Laviolle1,2, F. Naudet1,2, C. Locher1,2,*

1 Université de Rennes 1 - CHU Rennes, Inserm, CIC 1414 [(Centre d’Investigation Clinique de Rennes)], Rennes, France
2 Université de Rennes 1 - CHU Rennes, Inserm, Irset [(Institut de recherche en santé, environnement et travail)] - UMR_S 1085, Rennes, France
3 Université de Rennes 1 - CHU Rennes, REPERES [(Recherche en Pharmacologie et Recours aux Soins)] - EA 7449, Rennes, France
*Auteur correspondant
E-mail address: Clara.LOCHER@chu-rennes.fr

Introduction: Publication bias and reporting bias are a serious threat to evaluate the level of evidence of new medicines and have been poorly studied for phase I trials. Such studies —whose main objective is to define the recommended dose— are however cornerstone for clinical development of oncology drugs. Our interest was therefore to evaluate publication bias and reporting bias on dose-escalation trials of protein kinase inhibitors (PKI) developed in oncology.

Methods: A systematic review was conducted between March 2020 and November 2021. Eligibility criteria were (i) PKI administered as monotherapy, (ii) healthy volunteers or patients with solid or hematological tumors, (iii) dose-escalation design. For each study, publications were searched on PubMed and Google Scholar. Publication lag was calculated as the time between the start date of the trial to the date of publication. Start date of the trial used as a proxy because the end date of the trial is frequently lacking. Trials without publication were censored at the date of review. The quality of the reporting was assessed on the following variables: description of the (i) study design, (ii) dose levels, (iii) number of patients per dose level and (iv) number of dose-limiting toxicity (DLT) per dose level.

Results: A total of 782 dose-escalation trials were identified of which 644 have a completed status. Among these trials, 413 (64%) were published with a median time of 6.49 years [6.07 – 6.84] after starting the trial. Ten years after, 29% [25% – 33%] trials are still unpublished. A post hoc analysis —not planned initially in our protocol— shows that the publication delay is shorter for trials studying a PKI with at least one marketing authorization. Ten years after, 20% [14% – 28%] trials studying a PKI marketed are still unpublished versus 32% [27% – 38%] for trials studying a PKI without marketing authorization. Among the 413 published trials, 57 (14%) does not specify the design used for the dose escalation. The dose levels are well reported in the articles, with very few missing data (n = 6 (1%)) adding that for 22 (5%) the reporting leaves some doubt about the order of these levels. The number of patients and DLT by dose level have missing data for 31 (8%) and 79 (19%) articles respectively.

Conclusion: The publication delay associated with the rate of unpublished trials and missing data are problematic for dose-escalation trials. There is an urgent necessity to standardize the reporting quality of dose-escalation trials.

Mots clés: publication bias; reporting bias; dose escalation; protein kinase inhibitors

Déclaration de liens d’intérêts: Les auteurs n’ont pas précisé leurs éventuels liens d’intérêts

https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.03.069

P68
Les profils d’activité physique et de comportement sédentaire chez l’adulte français en période de crise sanitaire liée à la COVID-19

F. Manneville1,2,*, L. Muller1, A. Omorou1,2
1 Université de Lorraine, UR 4360 APEMAC, Vandoeuvre-lès-Nancy, France
2 CHRU de Nancy, CIC 1443 Epidémiologie Clinique, Vandoeuvre-lès-Nancy, France
*Auteur correspondant
E-mail address: florian.manneville@gmail.com

Introduction: La crise sanitaire liée à la COVID-19 et les différentes restrictions (confinements) mises en place ont pu avoir un impact sur les comportements (ex : activité physique [AP] et comportement sédentaire [CS]) et la santé psychologique (ex : estime de soi ou stratégie d’ajustement pour faire face au événements stressants) des personnes. L’objectif de cette étude était d’identifier des profils d’AP et de CS, et de rechercher leurs associations avec les caractéristiques socioéconomiques et psychologiques en population adulte française pendant la période de crise sanitaire liée à la COVID-19.

Methods: Les données transversales des adultes ont été recueillies au cours de la crise sanitaire liée à la COVID-19 (entre mars 2020 et février 2021) par auto-questionnaire. L’AP et le CS ont été mesurés à l’aide de l’International Physical Activity Questionnaire. L’échelle d’estime de soi de Rosenberg et le questionnaire Brief Cope (14 dimensions) ont été utilisés pour mesurer l’estime de soi et les stratégies d’ajustement, respectivement. Les profils transversaux d’AP et de CS ont été identifiés en utilisant une analyse de classe latente. Des modèles de régression logistique multivariante ont permis de rechercher les associations entre les profils identifiés et les facteurs socioéconomiques, l’estime de soi et les stratégies d’ajustement des adultes.

Results: Parmi les 241 adultes inclus (âge moyen ± écart type: 29,6 ± 13,1 ans), trois profils transversaux d’AP et de CS ont été identifiés (S125)
Figure 1 : Apport des données de vie réelle dans l’évaluation des traitements chez des femmes traitées pour un cancer du sein métastatique

C. Courtinard1,2,*, S. Gourgou3,4, M. Carton5, W. Jacot6,7, C. Bellera1,8

1 Université de Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, EpiCen team, UMR 1219, Bordeaux, France
2 Univancer, Direction des Données, Paris, France
3 Institut Régional du Cancer, Biométrie, Montpellier, France
4 Université de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France
5 Institut Curie Paris-Charles, Biostatistique, Paris, France
6 Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, INSERM U1194, Montpellier, France
7 Institut Régional du Cancer, oncologie médicale, Montpellier, France
8 Institut Bergonié, Inserm CIC1401, Clinical and Epidemiological Research Unit, Bordeaux, France

*Auteur correspondant
E-mail address: coralie.courtinard@u-bordeaux.fr

Introduction : Dans les essais cliniques randomisés (ECR) en cancérologie, la survie globale (SG) est reconnue comme le critère majeur d’évaluation le plus objectif et reproductible, pour évaluer l’efficacité des traitements. Dans le cancer du sein métastatique (CSm), la survie sans progression (SSP) et le temps jusqu’à progression (TJP) sont des critères intermédiaires fréquemment utilisés, considérés comme alternatifs à la SG, bien que non validés comme critères de substitution. Les données de vie réelle (DVR) sont une source d’information majeure complémentaire aux données générées via les ECR. Ces DVR permettent d’investiguer de multiples critères d’évaluation de l’efficacité thérapeutique et leur association avec la SG, offrant ainsi l’opportunité de s’intéresser à des populations peu représentées dans les ECR (e.g. : cancers rares, sujets âgés) ou hétérogènes. La SG à partir de DVR a déjà été rapportée, en revanche, les données restent rares quant aux SSP et TJP observées en vie réelle. L’objectif de ce travail est de décrire les SG, SSP et TJP en vie réelle dans une large cohorte de femmes atteintes d’un CSm, et d’estimer l’association individuelle entre SSP et SG.

Methods : Le programme ESME CSm (NCT03275311) est une initiative soutenue la centralisation de DVR décrivant la prise en charge de femmes initiant le traitement d’un CSm à partir de 2008 dans l’un des 15 centres de Lutte Contre le Cancer, Toutes les femmes diagnostiquées entre le 01/01/2008 et 31/12/2017 et ayant reçu au moins une ligne de traitement étaient éligibles. Ont été exclues, les femmes ayant un historique de cancer du sein bilatéral avant le diagnostic métastatique. Les critères (SG, SSP, TJP) ont été décrits selon la méthode de Kaplan-Meier selon le type de traitement reçu en première ligne métastatique (1L) pour chaque profil immunohistochimique de cancer du sein, défini selon l’expression des récepteurs hormonaux [statut RH+/RH−] et l’expression de la protéine (ou amplification du gène) HER2 [statut HER2+/HER−]. Les coefficients de corrélation de Spearman résumant l’association au niveau individuel entre SSP et SG ont été estimés.

Results : Parmi les 20 033 femmes incluses dans la population d’analyse, l’âge médian était de 60 ans. La médiane de suivi était 62,3 mois (IC95% 61,3-63,5). La SSP médiane sous traitement de 1L variait de 6,0 mois (IC95% 5,8-6,2) pour les tumeurs de type RH−/HER2−, appauvries cancers triple négatif (TN), à 13,3 mois (IC95% 12,7-14,3) pour les tumeurs de type RH+/HER2+. Une grande variabilité a été observée concernant l’association de la SSP avec la SG (coefficients de corrélation 0,33 à 0,81). Chez les 17 635 femmes ayant progressé en 1L, le TJP médian variait de 3,0 mois (IC95% 2,8-3,2) chez les patients avec un CSm de type TN à 4,8 mois (IC95% 4,3-5,4) chez les patientes avec un CSm RH+/HER2+. Conclusion : Notre étude décrit, à partir de DVR, les critères alternatifs à la SG fréquemment utilisés (SSP, TJP) pour évaluer l’efficacité des traitements dans le CSm selon les modalités de traitement de 1L et pour chaque sous-type de cancer du sein. Ces résultats pourront fournir les valeurs de référence lors de la mise en œuvre et/ou l’interprétation d’essais cliniques. L’association individuelle entre SSP et SG varie selon le type de traitement et le profil moléculaire. Ces données permettront de générer des hypothèses quant aux propriétés de substitution à la SG de la SSP, à valider ultérieurement par des méta-analyses d’ECRs.

Mots clés : Données de vie réelle ; cancer du sein ; survie ; critères d’évaluation

Déclaration de liens d’intérêts Les auteurs n’ont pas précisé leurs éventuels liens d’intérêts

https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.03.071