INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

JANVIER 2019

AVIS

Tisagenlecleucel pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B récidivant ou réfractaire

Annexes

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies

Québec

TABLE DES MATIERES

SIGLES ET ACRONYMES 1
ANNEXE A 2
A-1 Stratégie de recherche documentaire – Aspects cliniques 2
A-2 Stratégie de recherche documentaire – Éthique et perspective patient 3
A-3 Littérature grise 13
ANNEXE B 16
B-1 Diagramme de sélection des études 16
B-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études 17
B-3 Évaluation de la qualité des études 18
ANNEXE C 20
C-1 Données issues des études cliniques 20
C-2 Analyse économique réalisée par l'INESSS 25
C-3 Analyse d'impact budgétaire réalisée par l'INESSS 28
ANNEXE D 29
Données issues des banques de données administratives 29
ANNEXE E 30
E-1 Consultation avec les associations de patients 30
E-2 Consultation citoyenne 30
E-3 Consultation des experts cliniques 32
E-4 Questionnaire en ligne pour les patients et leurs proches 32
E-5 Analyse secondaire d'un questionnaire réalisé par Lymphome Canada 33
ANNEXE F 34
Liste des essais cliniques en cours 34
RÉFÉRENCES 35

SIGLES ET ACRONYMES

AGCS	autogreffe de cellules souches
CAR-T	*chimeric antigen receptor T*
CD19	classe de différenciation 19
CHOP	cyclophosphamide/doxorubicine/vincristine/prednisone
CSH	cellules souches hématopoïétiques
DHAP	dexaméthasone/cisplatine/cytarabine
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMA	European Medicines Agency
ETMIS	Évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
FACT-Lym	*Functional Assessment of Cancer Therapy-Lymphoma*
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INAHTA	International Network for Agencies for Health Technology Assessment
LDGCB	lymphome diffus à grandes cellules B
LFT	lymphome folliculaire transformé
LLA	leucémie lymphoblastique aiguë
r/r	récidivant/réfractaire
R-DHAP	rituximab et dexaméthasone/cisplatine/cytarabine
R-GDP	rituximab et gemcitabine/dexaméthasone/cisplatine
R-ICE	rituximab et ifosfamide/carboplatine/étoposide
SF-36	*Short form Health Survey*
SRC	syndrome de relargage des cytokines

ANNEXE A

A-1 Stratégie de recherche documentaire – Aspects cliniques

PubMed (NLM) Date de la recherche : juillet 2018 Limites : 2015- ; anglais, français	
1	lymphoma, large b-cell, diffuse[mh] OR precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma[mh]
2	LLA[tiab] OR acute lymphatic leukaemia[tiab] OR acute lymphatic leukemia[tiab] OR acute lymphocyte leukaemia[tiab] OR acute lymphocyte leukemia[tiab] OR acute lymphoid leukaemia[tiab] OR acute lymphoid leukemia[tiab] OR lymphoblastic leukaemia[tiab] OR lymphoblastic leukemia[tiab] OR lymphoblastic lymphoma[tiab] OR lymphocytic leukaemia[tiab] OR lymphocytic leukemia[tiab]
3	DLBCL[tiab] OR histiocytic lymphoma[tiab] OR large cell lymphoma[tiab] OR large b-cell lymphoma[tiab] OR large lymphoid lymphoma[tiab]
4	refractory cancer[tiab] OR recurrent cancer[tiab] OR refractory leukaemia[tiab] OR recurrent leukaemia[tiab] OR refractory leukemia[tiab] OR recurrent leukemia[tiab] OR refractory lymphoma[tiab] OR recurrent lymphoma[tiab]
5	1 OR 2 OR 3 OR 4
6	cell- and tissue-based therapy[mh] OR immunotherapy[mh] OR receptors, antigen, t-cell[mh]
7	biologic response modifier therap*[tiab] OR biologic therap*[tiab] OR biologic treatment[tiab] OR biological response modifier therap*[tiab] OR biological therap*[tiab] OR biological treatment[tiab] OR biotherap*[tiab] OR BRM therap*[tiab] OR CAR-T cell[tiab] OR cell therap*[tiab] OR cell treatment[tiab] OR chimeric antigen receptor*[tiab] OR genetic immunotherap*[tiab] OR immune therap*[tiab] OR immunoglobulin therap*[tiab] OR immunological therap*[tiab] OR immunological treatment[tiab] OR t-cell antigen receptor*[tiab] OR t-cell receptor*[tiab] OR tissue therap*[tiab] OR tissue treatment[tiab]
8	cart 19[tiab] OR cart19[tiab] OR ctl 019[tiab] OR ctl019[tiab] OR kymriah OR tisagenlecleucel
9	cancer stage 4 treatment[tiab] OR cancer stage 4 therap*[tiab] OR last resort treatment[tiab] OR last resort therap*[tiab] OR terminal cancer treatment[tiab] OR terminal cancer therap*[tiab]
10	6 OR 7 OR 8 OR 9
11	5 AND 10
12	effective*[ti] OR effect[ti] OR effects[ti] OR efficacious[ti] OR efficacy[ti] OR efficien*[ti] OR benefi*[ti] OR valuable[ti] OR reliable[ti] OR evidence[ti] OR recommend*[ti] OR gain*[ti] OR compar*[ti] OR good[ti] OR best[ti] OR better[ti] OR great*[ti] OR positive[ti] OR preferable[ti] OR appropriat*[ti] OR potential*[ti] OR promis*[ti] OR helpful*[ti] OR protective*[ti] OR safe*[ti] OR innocuity[ti] OR innocuous*[ti] OR success*[ti] OR adequate*[ti] OR useful*[ti] OR choice[ti] OR tolera*[ti] OR viable[ti] OR low-cost*[ti] OR increas*[ti] OR improv*[ti] OR facilitat*[ti] OR enhanc*[ti] OR prevent*[ti] OR warrant*[ti] OR ameliorat*[ti] OR attenuat*[ti] OR avoid*[ti] OR encourag*[ti] OR eliminat*[ti] OR reduc*[ti] OR decreas*[ti] OR moderat*[ti] OR reasonable[tiab]
13	11 AND 12
EBM Reviews (Ovid) Date de la recherche : juillet 2018	
1	(DLBCL OR LLA OR leukaemia OR leukemia OR lymphatic sarcoma OR lymphosarcoma OR lymphoma OR recurrent cancer OR refractory cancer OR reticulosarcoma OR reticulum cell sarcoma).mp.
2	(biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunoglobulin therap* OR immunological therap* OR immunological treatment OR t-cell antigen receptor* OR t-cell receptor* OR tissue therap* OR tissue treatment).mp.
3	(cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019 OR Kymriah OR tisagenlecleucel).mp.
4	(cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*).mp.
5	2 OR 3 OR 4

6	1 AND 5
Embase (Ovid) Date de la recherche : juillet 2018 Limites : 2015-; anglais, français	
1	acute lymphoblastic leukemia/ OR diffuse large b cell lymphoma/
2	(LLA OR acute lymphatic leukaemia OR acute lymphatic leukemia OR acute lymphocyte leukaemia OR acute lymphocyte leukemia OR acute lymphoid leukaemia OR acute lymphoid leukemia OR lymphoblastic leukaemia OR lymphoblastic leukemia OR lymphoblastic lymphoma OR lymphocytic leukaemia OR lymphocytic leukemia).ti,ab.
3	(DLBCL OR histiocytic lymphoma OR large cell lymphoma OR large b-cell lymphoma OR large lymphoid lymphoma).ti,ab.
4	(refractory cancer OR recurrent cancer OR refractory leukaemia OR recurrent leukaemia OR refractory leukemia OR recurrent leukemia OR refractory lymphoma OR recurrent lymphoma).ti,ab.
5	1 OR 2 OR 3 OR 4
6	biological therapy/ OR immunotherapy/ OR lymphocyte antigen receptor/
7	(biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunoglobulin therap* OR immunological therap* OR immunological treatment OR T-Cell antigen receptor* OR T-Cell receptor* OR tissue therap* OR tissue treatment).ti,ab.
8	(cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019).ti,ab. OR (kymriah OR tisagenlecleucel).mp.
9	(cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*).ti,ab.
10	6 OR 7 OR 8 OR 9
11	5 AND 10
12	(effective* OR effect OR effects OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR benefi* OR valuable OR reliable OR evidence OR recommend* OR gain* OR compar* OR good OR best OR better OR great* OR positive OR preferable OR appropriat* OR potential* OR promis* OR helpful* OR protective* OR safe* OR innocuity OR innocuous* OR success* OR adequate* OR useful* OR choice OR tolera* OR viable OR low-cost* OR increas* OR improv* OR facilitat* OR enhanc* OR prevent* OR warrant* OR ameliorat* OR attenuat* OR avoid* OR encourag* OR eliminat* OR reduc* OR decreas* OR moderat*).ti. OR reasonable.ti,ab.
13	11 AND 12

A-2 Stratégie de recherche documentaire – Éthique et perspective patient

Medline (PubMed) Date de la recherche : août 2018 Limites : 1990- ; anglais, français	
#1	Lymphoma, Non-Hodgkin[mh] OR Leukemia, Lymphoid[mh]
#2	lymphatic leukaemia[tiab] OR lymphatic leukemia[tiab] OR lymphocyte leukaemia[tiab] OR lymphocyte leukemia[tiab] OR lymphoid leukaemia[tiab] OR lymphoid leukemia[tiab] OR lymphoblastic leukaemia[tiab] OR lymphoblastic leukemia[tiab] OR lymphoma[tiab] OR lymphocytic leukaemia[tiab] OR lymphocytic leukemia[tiab] OR precursor b-lymphoblastic leukemia[tiab]
#3	lymphatic sarcoma[tiab] OR lymphosarcoma[tiab] OR non-hodgkin lymphoma[tiab] OR non-hodgkin's lymphoma[tiab] OR non-hodgkins lymphoma[tiab] OR nonhodgkin lymphoma[tiab] OR nonhodgkin's lymphoma[tiab] OR nonhodgkins lymphoma[tiab] OR b-cell lymphoma[tiab] OR DLBCL[tiab] OR follicular lymphoma[tiab]
#4	refractory cancer[tiab] OR recurrent cancer[tiab] OR refractory leukaemia[tiab] OR recurrent leukaemia[tiab] OR refractory leukemia[tiab] OR recurrent leukemia[tiab] OR refractory lymphoma[tiab] OR recurrent lymphoma[tiab]
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#6	Immunotherapy[mh]
#7	biologic response modifier therap*[tiab] OR biologic therap*[tiab] OR biologic treatment[tiab]

	OR biological response modifier therap*[tiab] OR biological therap*[tiab] OR biological treatment[tiab] OR biotherap*[tiab] OR BRM therap*[tiab] OR gene therap*[tiab] OR genetic engineering[tiab] OR engineered cell[tiab] OR engineered receptor[tiab] OR cell engineering[tiab] OR gene editing[tiab] OR gene altering[tiab] OR genome editing[tiab] OR adoptive cell transfer[tiab] OR adoptive t-cell[tiab] OR adoptive immunotherap*[tiab] OR CAR-T cell[tiab] OR cell therap*[tiab] OR cell treatment[tiab] OR chimeric antigen receptor*[tiab] OR genetic immunotherap*[tiab] OR immune therap*[tiab] OR immunocellular therap*[tiab] OR immunological therap*[tiab] OR immunological treatment[tiab]
#8	cart 19[tiab] OR cart19[tiab] OR ctl 019[tiab] OR ctl019[tiab] OR Kymriah OR tisagenlecleucel
#9	cancer stage 4 treatment[tiab] OR cancer stage 4 therap*[tiab] OR last resort treatment[tiab] OR last resort therap*[tiab] OR terminal cancer treatment[tiab] OR terminal cancer therap*[tiab]
#10	#6 OR #7 OR #8 OR #9
#11	Ethics[mh] OR Quality of Life[mh]
#12	ethic*[tiab] OR HRQOL[tiab] OR life quality[tiab] OR medical morale[tiab] OR quality of life[tiab] OR medical responsibility[tiab]
#13	access*[tiab] OR equity[tiab] OR safe*[tiab]
#14	#11 OR #12 OR #13
#15	#5 AND #10 AND #14
#16	Choice Behavior[mh] OR Community Participation[mh] OR Decision Making[mh] OR Patient Acceptance of Health Care[mh] OR Patient-Centered Care[mh] OR Patient Satisfaction[mh] OR Policy Making[mh] OR Public Opinion[mh]
#17	#5 AND #10 AND #16
#18	bereaved[ti] OR brother*[ti] OR carer[ti] OR carers[ti] OR carer's[ti] OR caring[ti] OR care giver*[ti] OR caregiver*[ti] OR caregiving[ti] OR child*[ti] OR client*[ti] OR consumer*[ti] OR couple*[ti] OR customer*[ti] OR famil*[ti] OR friend[ti] OR friends[ti] OR husband*[ti] OR individual[ti] OR individuals OR inpatient*[ti] OR outpatient*[ti] OR parent*[ti] OR partner[ti] OR partners[ti] OR patient*[ti] OR people*[ti] OR person*[ti] OR relative*[ti] OR respondent*[ti] OR sibling*[ti] OR sister*[ti] OR spous*[ti] OR support person*[ti] OR user*[ti] OR wife[ti] OR wives[ti]
#19	clinician*[ti] OR doctor[ti] OR health personnel[ti] OR health care provider*[ti] OR healthcare provider*[ti] OR healthcare worker*[ti] OR physician*[ti] OR practitioner*[ti] OR primary care provider*[ti]
#20	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adheren*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR belie*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] OR engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceive*[ti] OR perception*[ti] OR perspective*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR priorit*[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#21	activation[ti] OR advisor[ti] OR advisors[ti] OR awareness[ti] OR behavior*[ti] OR behaviour*[ti] OR centered[ti] OR consent*[ti] OR consultation[ti] OR desire*[ti] OR experiences[ti] OR expertise[ti] OR focus*[ti] OR hope*[ti] OR issue*[ti] OR need[ti] OR partnership*[ti] OR perceiv*[ti] OR point of view[ti] OR representative*[ti]
#22	#5 AND #10 AND (#18 OR #19) AND (#20 OR #21)
#23	patient acceptance[tiab] OR patient's acceptance[tiab] OR patients acceptance[tiab] OR patient activation[tiab] OR patient's activation[tiab] OR patients activation[tiab] OR patient adherence[tiab] OR patient's adherence[tiab] OR patients adherence[tiab] OR patient adoption[tiab] OR patient advisor[tiab] OR patient advisors[tiab] OR patient attitude*[tiab] OR patient's attitude*[tiab] OR patients attitude*[tiab] OR patient awareness[tiab] OR patient's awareness[tiab] OR patients awareness[tiab] OR patient belie*[tiab] OR patients belie*[tiab] OR patient's belie*[tiab] OR patient centered[tiab] OR patient centred[tiab] OR patient choice*[tiab] OR patient's choice*[tiab] OR patients choice*[tiab] OR patient collaboration[tiab] OR patient's collaboration[tiab] OR patient compliance*[tiab] OR patient's compliance*[tiab] OR patients compliance*[tiab] OR patient consent*[tiab] OR patient's consent*[tiab] OR patients consent*[tiab] OR patient decision*[tiab] OR patient's decision*[tiab] OR patients decision*[tiab] OR patient desire*[tiab] OR patient's desire*[tiab] OR patients desire*[tiab] OR patient empowerment[tiab] OR patient's empowerment[tiab] OR patient engagement*[tiab] OR patient's engagement*[tiab] OR patient expectation*[tiab]

	OR patient's expectation*[tiab] OR patients expectation*[tiab] OR patient experience[tiab] OR patient experiences[tiab] OR patient's experience*[tiab] OR patients experience*[tiab] OR patient expertise[tiab] OR patient's expertise[tiab] OR patient focus*[tiab] OR patient's hope*[tiab] OR patients hope*[tiab] OR patient hope*[tiab] OR patient input*[tiab] OR patient's input*[tiab] OR patient involve*[tiab] OR patient's involve*[tiab] OR patients involve*[tiab] OR patient's issue*[tiab] OR patients issue*[tiab] OR patient issue*[tiab] OR patient need[tiab] OR patient needs[tiab] OR patient's needs[tiab] OR patients needs[tiab] OR patient opinion*[tiab] OR patient's opinion*[tiab] OR patients opinion*[tiab] OR patient participation[tiab] OR patient's participation[tiab] OR patients participation[tiab] OR patient partnership*[tiab] OR patient perception*[tiab] OR patients perception*[tiab] OR patient's perception*[tiab] OR patient perceiv*[tiab] OR patients perceiv*[tiab] OR patient perspective*[tiab] OR patient's perspective*[tiab] OR patients perspective*[tiab] OR patient's point of view[tiab] OR patient preference*[tiab] OR patient's preference*[tiab] OR patients preference*[tiab] OR patient preferred[tiab] OR patient prefers[tiab] OR patient priorities*[tiab] OR patient reported[tiab] OR patients reported[tiab] OR patient representative*[tiab] OR patient satisfaction[tiab] OR patient's satisfaction[tiab] OR patients satisfaction[tiab] OR patient's unmet need*[tiab] OR patients unmet need*[tiab] OR patient value*[tiab] OR patient's value*[tiab] OR patients value*[tiab] OR patient view*[tiab] OR patient's view*[tiab] OR patients view*[tiab] OR patient voice*[tiab] OR patient's voice*[tiab] OR patients voice*[tiab] OR patient willing*[tiab] OR patients willing*[tiab] OR patient wish*[tiab] OR patient's wish*[tiab] OR patients wish*[tiab]
#24	user acceptance[tiab] OR user's acceptance[tiab] OR users acceptance[tiab] OR user adherence[tiab] OR users adherence[tiab] OR user adoption[tiab] OR user attitude*[tiab] OR user's attitude*[tiab] OR users attitude*[tiab] OR user awareness[tiab] OR user's awareness[tiab] OR users awareness[tiab] OR user collaboration[tiab] OR user compliance*[tiab] OR user's compliance*[tiab] OR users compliance*[tiab] OR user consent*[tiab] OR user decision*[tiab] OR user's decision*[tiab] OR user desire*[tiab] OR users desire*[tiab] OR user empowerment[tiab] OR user engagement*[tiab] OR user's engagement*[tiab] OR user experience*[tiab] OR user's experience*[tiab] OR users experience*[tiab] OR user expertise*[tiab] OR user expectation*[tiab] OR user's expectation*[tiab] OR users expectation*[tiab] OR user focus*[tiab] OR users focus*[tiab] OR user input*[tiab] OR user's input*[tiab] OR users input*[tiab] OR user involvement[tiab] OR users involvement[tiab] OR user issue*[tiab] OR user need*[tiab] OR user's need*[tiab] OR users need*[tiab] OR user opinion*[tiab] OR user's opinion*[tiab] OR users opinion*[tiab] OR user participation[tiab] OR user's participation[tiab] OR users participation[tiab] OR user perceiv*[tiab] OR user perception*[tiab] OR users perception*[tiab] OR user's perception*[tiab] OR user perspective*[tiab] OR user's perspective*[tiab] OR users perspective*[tiab] OR user preference*[tiab] OR user's preference*[tiab] OR users preference*[tiab] OR user satisfaction[tiab] OR user's satisfaction[tiab] OR users satisfaction[tiab] OR user value*[tiab] OR users value*[tiab] OR user view*[tiab] OR user's view*[tiab] OR users view*[tiab] OR user voice*[tiab] OR user's voice*[tiab] OR users voice*[tiab]
#25	individual acceptance[tiab] OR individual's acceptance[tiab] OR individual activation[tiab] OR individual adherence[tiab] OR individual attitude*[tiab] OR individual's attitude*[tiab] OR individual choice*[tiab] OR individual's choice*[tiab] OR individual compliance*[tiab] OR individual consent*[tiab] OR individual decision*[tiab] OR individual's decision*[tiab] OR individual desire*[tiab] OR individual's desire*[tiab] OR individuals desire*[tiab] OR individual engagement*[tiab] OR individual's engagement*[tiab] OR individual experience*[tiab] OR individual expectation*[tiab] OR individual's expectation*[tiab] OR individual's experience*[tiab] OR individuals experience*[tiab] OR individual expertise[tiab] OR individual focus*[tiab] OR individual input*[tiab] OR individual involve*[tiab] OR individual issue*[tiab] OR individual need[tiab] OR individual needs[tiab] OR individual's need*[tiab] OR individuals need*[tiab] OR individual opinion*[tiab] OR individual participation[tiab] OR individual's participation[tiab] OR individual perception*[tiab] OR individuals perception*[tiab] OR individual's perception*[tiab] OR individual perceiv*[tiab] OR individuals perceiv*[tiab] OR individual perspective*[tiab] OR individual's perspective*[tiab] OR individuals perspective*[tiab] OR individual preference*[tiab] OR individual's preference*[tiab] OR individual preference*[tiab] OR individual satisfaction[tiab] OR individual value*[tiab] OR individual's value*[tiab] OR individuals value*[tiab] OR individual view[tiab] OR individual views[tiab] OR individual's view*[tiab] OR individual voice*[tiab] OR individual wish*[tiab]
#26	people's belie*[tiab] OR people experience*[tiab] OR people's experience*[tiab] OR people participation[tiab] OR people's participation[tiab] OR people perception[tiab] OR people's

	perception*[tiab] OR people's perspective*[tiab] OR people's preference*[tiab] OR people's satisfaction[tiab] OR people's view*[tiab] OR person's belie*[tiab] OR person experience*[tiab] OR person's experience*[tiab] OR persons experience*[tiab] OR person perception*[tiab] OR person's perception*[tiab] OR person perspective*[tiab] OR person's perspective*[tiab] OR person view*[tiab] OR person's view*[tiab]
#27	consumer decision*[tiab] OR consumer's decision*[tiab] OR consumers decision*[tiab] OR consumer engagement*[tiab] OR consumer involvement[tiab] OR consumer's involvement[tiab] OR consumer participation[tiab] OR consumer's participation[tiab] OR consumer perception*[tiab] OR consumer's perception*[tiab] OR consumers perception*[tiab] OR consumer perspective*[tiab] OR consumer's perspective*[tiab] OR consumers perspective*[tiab] OR consumer preference*[tiab] OR consumer's preference*[tiab] OR consumers preference*[tiab] OR consumer satisfaction[tiab] OR consumer's satisfaction[tiab] OR consumer satisfaction[tiab]
#28	customer participation[tiab] OR customer perspective*[tiab] OR customer's perspective*[tiab] OR customer preference*[tiab] OR customer satisfaction[tiab] OR customer's satisfaction[tiab] OR customer satisfaction[tiab]
#29	client engagement*[tiab] OR client input*[tiab] OR client involvement[tiab] OR client's involvement[tiab] OR client perspective*[tiab] OR client's perspective*[tiab] OR clients perspective*[tiab] OR client preference*[tiab] OR client's preference*[tiab] OR clients preference*[tiab] OR client perception*[tiab] OR clients perception*[tiab] OR client participation[tiab] OR client's participation[tiab] OR clients participation[tiab] OR client satisfaction[tiab] OR client's satisfaction[tiab] OR client satisfaction[tiab] client value*[tiab] OR client's value*[tiab] OR clients value*[tiab]
#30	participant attitude*[tiab] OR participant engagement*[tiab] OR participant experience*[tiab] OR participant's experience*[tiab] OR participants experience*[tiab] OR participant involve*[tiab] OR participant perception*[tiab] OR participant's perception*[tiab] OR participant perceiv*[tiab] OR participants perceiv*[tiab] OR participant perspective*[tiab] OR participant's perspective*[tiab] OR participants perspective*[tiab] OR participant preference*[tiab] OR participant's preference*[tiab] OR participant value*[tiab] OR participant reported[tiab] OR participant satisfaction[tiab] OR participants value*[tiab] OR participant view*[tiab] OR participants view*[tiab] OR (participant*[tiab] AND treatment preference*[tiab])
#31	women's attitude*[tiab] OR women's belie*[tiab] OR women's choice*[tiab] OR women's decision*[tiab] OR women's experience*[tiab] OR women's need*[tiab] OR women's participat*[tiab] OR women's perception*[tiab] OR women's perspective*[tiab] OR women's preference*[tiab] OR women's satisfaction[tiab] OR women's view*[tiab]
#32	men's attitude*[tiab] OR men's belie*[tiab] OR men's choice*[tiab] OR men's decision*[tiab] OR men's experience*[tiab] OR men's need*[tiab] OR men's participat*[tiab] OR men's perception*[tiab] OR men's perspective*[tiab] OR men's preference*[tiab] OR men's satisfaction[tiab] OR men's view*[tiab]
#33	children's choice*[tiab] OR children's decision*[tiab] OR child experience*[tiab] OR child's experience*[tiab] OR children's experience*[tiab] OR child involvement[tiab] OR children's involvement[tiab] OR child perspective*[tiab] OR child's perspective*[tiab] OR children's perspective*[tiab] OR child perception*[tiab] OR child's perception*[tiab] OR children's perception*[tiab] OR children's preference*[tiab] OR child's view*[tiab] OR children's view*[tiab] OR children's voice*[tiab]
#34	action research*[tiab] OR care preference*[tiab] OR eliciting preference[tiab] OR focus group*[tiab] OR healthcare preference*[tiab] OR intervention decision*[tiab] OR intervention preference*[tiab] OR intervention satisfaction[tiab] OR interview*[tiab] OR lived experience*[tiab] OR participator*[tiab] OR patient centered care[tiab] OR preference elicitation[tiab] OR preferred intervention*[tiab] OR preferred therap*[tiab] OR preferred treatment*[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR shared decision*[tiab] OR shared discussion*[tiab] OR treatment decision*[tiab] OR treatment of choice[tiab] OR treatment preference*[tiab] OR treatment satisfaction[tiab] OR therapy decision*[tiab] OR therapy preference*[tiab] OR therapy satisfaction[tiab] OR values clarification*[tiab]
#35	#5 AND #10 AND (#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34)
#36	academi*[ti] OR agenc*[ti] OR decision maker*[ti] OR decisionmaker*[ti] OR employer*[ti] OR government*[ti] OR institution[ti] OR institutions[ti] OR manager*[ti] OR payer*[ti] OR policy maker*[ti] OR policymaker*[ti] OR provider*[ti] OR stakeholder*[ti] OR stake holder*[ti] OR supplier*[ti]
#37	citizen*[ti] OR communit*[ti] OR people*[ti] OR person*[ti] OR population*[ti] OR public*[ti]

#38	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adheren*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR belief*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceiv*[ti] OR perception*[ti] OR perspective*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#39	#5 AND #10 AND (#36 OR #37) AND (#38 OR #21)
#40	stakeholder consultation[tiab] OR stakeholder engagement*[tiab] OR stakeholder involve*[tiab] OR stakeholder involve*[tiab] OR stakeholder participation[tiab] OR stakeholder participation[tiab] OR stakeholders participation[tiab] OR stakeholder partner*[tiab] OR stakeholder perception*[tiab] OR stakeholder perspective*[tiab] OR stakeholder's perspective*[tiab] OR stakeholders perspective*[tiab] OR stakeholder preference*[tiab] OR stakeholders preferences[tiab] OR stakeholder value*[tiab] OR stakeholders value*[tiab] OR stakeholder view*[tiab]
#41	citizen engagement*[tiab] OR citizen expectation*[tiab] OR citizen involvement[tiab] OR citizen participation[tiab] OR citizen's participation[tiab] OR citizen perception*[tiab] OR citizen perspective*[tiab] OR citizen's perspective*[tiab] OR citizen preference*[tiab]
#42	public choice*[tiab] OR public consultation[tiab] OR public decision*[tiab] OR public empowerment[tiab] OR public engagement*[tiab] OR public expectation*[tiab] OR public's expectation*[tiab] OR public input*[tiab] OR public involvement[tiab] OR public's involvement[tiab] OR public need*[tiab] OR public opinion*[tw] OR public's opinion*[tw] OR public participation[tiab] OR public's participation[tiab] OR public perception*[tiab] OR public perspective*[tiab] OR public's perspective*[tiab] OR public preference*[tiab] OR public's preference*[tiab] OR public preferred[tiab] OR public prefers[tiab] OR public value*[tiab] OR public's value*[tiab] OR public view*[tiab] OR public's view*[tiab] OR views perception*[tiab]
#43	community-based participat*[tiab] OR community consultation[tiab] OR community decision*[tiab] OR community empowerment[tiab] OR community engagement*[tiab] OR community expectation*[tiab] OR community input*[tiab] OR community involvement[tiab] OR community need[tiab] OR community needs[tiab] OR community opinion*[tiab] OR community participation[tiab] OR community partners*[tiab] OR community perception*[tiab] OR community perspective*[tiab] OR community preference*[tiab] OR community value*[tiab] OR community view*[tiab] OR participator*[tw]
#44	#5 AND #10 AND (#40 OR #41 OR #42 OR #43)
#45	activities of daily living[tiab] OR activity of daily living[tiab] OR daily activit*[tiab] OR mood problem*[tiab] OR psychologic*[tiab] OR quality of life[tiab] OR qol[tiab] OR return to work[tiab] OR work abilit*[tiab] OR working capabilit*[tiab]
#46	mixed-method*[tiab] OR socio-cognitive factor*[tiab]
#47	coping[ti] OR health policy[ti] OR intervention acceptability[ti] OR risk perception[ti] OR attitude to health[ti] OR self-concept[ti] OR risk factor*[ti] OR health knowledge[ti] OR self efficacy[ti] OR health risk*[ti] OR health care delivery[ti] OR doctor patient relation*[ti] OR physician patient relation*[ti] OR clinician patient relation*[ti] OR practitioner patient relation*[ti]
#48	#5 AND #10 AND (#45 OR #46 OR #47)
#49	#17 OR #22 OR #35 OR #39 OR #44 OR #48
#50	#15 OR #49

* troncature; /st standards; [mh] descripteur MeSH; [majr] descripteur MeSH comme sujet principal; [mh:noexp] descripteur MeSH sans inclusion des termes spécifiques et associés; [ti] titre; [tiab] titre et résumé; [tw] titre, résumé, descripteur MeSH et qualificatif, nom de substance, nom personnel comme sujet; [all] tous les champs; [au] auteur; [ta] titre de revue abrégé; [sh] qualificatif et sous-terme; [dp] date de publication; [sb] sous-ensemble; [la] langage; [pt] type de publication

EMBASE (OvidSP)	
#1	Acute Lymphoblastic Leukemia/ OR Lymphatic Leukemia/
#2	(lymphatic leukaemia OR lymphatic leukemia OR lymphocyte leukaemia OR lymphocyte leukemia OR lymphoid leukaemia OR lymphoid leukemia OR lymphoblastic leukaemia OR lymphoblastic leukemia OR lymphoma OR lymphocytic leukaemia OR lymphocytic leukemia OR precursor b-lymphoblastic leukemia).ti,ab.

#3	(lymphatic sarcoma OR lymphosarcoma OR non-hodgkin lymphoma OR non-hodgkin's lymphoma OR non-hodgkins lymphoma OR nonhodgkin lymphoma OR nonhodgkin's lymphoma OR nonhodgkins lymphoma OR b-cell lymphoma OR DLBCL OR follicular lymphoma).ti,ab.
#4	(refractory cancer OR recurrent cancer OR refractory leukaemia OR recurrent leukaemia OR refractory leukemia OR recurrent leukemia OR refractory lymphoma OR recurrent lymphoma).ti,ab.
#5	1 OR 2 OR 3 OR 4
#6	Immunotherapy/
#7	(biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunological therap* OR immunological treatment).ti,ab.
#8	(cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019).ti,ab. OR (Kymriah OR tisagenlecleucel).mp.
#9	(cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*).ti,ab.
#10	6 OR 7 OR 8 OR 9
#11	Ethics/ OR Quality of Life/
#12	(ethic* OR HRQOL OR life quality OR medical morale OR quality of life OR medical responsibility).ti,ab.
#13	(access* OR equity OR safe*).ti,ab.
#14	11 OR 12 OR 13
#15	5 AND 10 AND 14
#16	Community Participation/ OR Decision Making/ OR Family Decision Making/ OR Exp Patient Attitude/ OR Patient Decision Making/ OR Patient-Reported Outcome/ OR Patient Satisfaction/ OR Policy Making/ OR Public Opinion/ OR Shared Decision Making/
#17	5 AND 10 AND 16
#18	(client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*).ti.
#19	(clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*).ti.
#20	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti.
#21	(activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*).ti.
#22	5 AND 10 AND (18 OR 19) AND (20 OR 21)
#23	(children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* OR women).ti,ab.
#24	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
#25	5 AND 10 AND (23 ADJ 24)
#26	(action research* OR focus group* OR interview* OR lived experience* OR ((patient centered) ADJ2 care) OR ((prefer* OR decision* OR satif* OR choice) ADJ2 (care OR healthcare OR elict* OR intervention* OR treatment* OR therap*)) OR (shar* ADJ2 (decision* OR discussion*)) OR participator* OR questionnaire* OR values clarification*).ti,ab.
#27	5 AND 10 AND 26

#28	(carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*).ti,ab.
#29	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
#30	5 AND 10 AND (28 ADJ3 29)
#31	(bereaved OR brother* OR child* OR couple* OR famil* OR friend OR friends OR husband* OR parent* OR partner OR partners OR relative* OR sibling* OR sister* OR spous* OR wife OR wives).ti.
#32	5 AND 10 AND 28 AND 29 AND 31
#33	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ti.
#34	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ti.
#35	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti.
#36	5 AND 10 AND (33 OR 34) AND 35
#37	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ab.
#38	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ab.
#39	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ab.
#40	5 AND 10 AND ((37 OR 38) ADJ3 39)
#41	((daily ADJ2 activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*).ti,ab.
#42	(mixed-method* OR socio-cognitive factor*).ti,ab.
#43	(coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*).ti.
#44	5 AND 10 AND (41 OR 42 OR 43)
#45	17 OR 22 OR 25 OR 27 OR 30 OR 32 OR 36 OR 40 OR 44
#46	15 OR 45
#47	coping[ti] OR health policy[ti] OR intervention acceptability[ti] OR risk perception[ti] OR attitude to health[ti] OR self-concept[ti] OR risk factor*[ti] OR health knowledge[ti] OR self efficacy[ti] OR health risk*[ti] OR health care delivery[ti] OR doctor patient relation*[ti] OR physician patient relation*[ti] OR clinician patient relation*[ti] OR practitioner patient relation*[ti]

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Review of Effects	
#1	(leukaemia OR leukemia OR lymphatic sarcoma OR lymphosarcoma OR lymphoma OR recurrent cancer OR refractory cancer OR reticulosarcoma OR reticulum cell sarcoma).mp.
#2	(biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunological therap* OR immunological treatment).mp.
#3	(cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019 OR Kymriah OR tisagenlecleucel).mp.
#4	(cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*).mp.
#5	2 OR 3 OR 4
#6	1 AND 5
PsycINFO (OvidSP)	
#1	Exp Leukemias/
#2	(lymphatic leukaemia OR lymphatic leukemia OR lymphocyte leukaemia OR lymphocyte leukemia OR lymphoid leukaemia OR lymphoid leukemia OR lymphoblastic leukaemia OR lymphoblastic leukemia OR lymphoma OR lymphocytic leukaemia OR lymphocytic leukemia OR precursor b-lymphoblastic leukemia).ti,ab.
#3	(lymphatic sarcoma OR lymphosarcoma OR non-hodgkin lymphoma OR non-hodgkin's lymphoma OR non-hodgkins lymphoma OR nonhodgkin lymphoma OR nonhodgkin's lymphoma OR nonhodgkins lymphoma OR b-cell lymphoma OR DLBCL OR follicular lymphoma).ti,ab.
#4	(refractory cancer OR recurrent cancer OR refractory leukaemia OR recurrent leukaemia OR refractory leukemia OR recurrent leukemia OR refractory lymphoma OR recurrent lymphoma).ti,ab.
#5	1 OR 2 OR 3 OR 4
#6	Exp Immunotherapy/
#7	(biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunological therap* OR immunological treatment).ti,ab.
#8	(cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019 OR Kymriah OR tisagenlecleucel).mp.
#9	(cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*).ti,ab.
#10	6 OR 7 OR 8 OR 9
#11	5 AND 10

* troncature si à la fin d'un mot; * sujet principal si devant un descripteur; / descripteur; exp descripteur et termes spécifiques et associés; ti titre; ab résumé; kw mots-clés de l'auteur; mp titre, titre original, résumé, descripteurs, qualificatif, nom de substance et autres champs textes; th therapy; sh descripteur; fs sous-descripteur attaché à n'importe quel descripteur

CINAHL (EBSCO)	
S1	TI (lymphatic leukaemia OR lymphatic leukemia OR lymphocyte leukaemia OR lymphocyte leukemia OR lymphoid leukaemia OR lymphoid leukemia OR lymphoblastic leukaemia OR lymphoblastic leukemia OR lymphoma OR lymphocytic leukaemia OR lymphocytic leukemia OR precursor b-lymphoblastic leukemia) OR AB (lymphatic leukaemia OR lymphatic leukemia OR lymphocyte leukaemia OR lymphocyte leukemia OR lymphoid leukaemia OR lymphoid leukemia OR lymphoblastic leukaemia OR lymphoblastic leukemia OR lymphoma OR lymphocytic leukaemia OR lymphocytic leukemia OR precursor b-lymphoblastic leukemia)
S2	TI (lymphatic sarcoma OR lymphosarcoma OR non-hodgkin lymphoma OR non-hodgkin's lymphoma OR non-hodgkins lymphoma OR nonhodgkin lymphoma OR nonhodgkin's lymphoma OR nonhodgkins lymphoma OR b-cell lymphoma OR DLBCL OR follicular lymphoma) OR AB (lymphatic sarcoma OR lymphosarcoma OR non-hodgkin lymphoma OR non-hodgkin's lymphoma OR non-hodgkins lymphoma OR

	nonhodgkin lymphoma OR nonhodgkin's lymphoma OR nonhodgkins lymphoma OR b-cell lymphoma OR DLBCL OR follicular lymphoma)
S3	TI (refractory cancer OR recurrent cancer OR refractory leukaemia OR recurrent leukaemia OR refractory leukemia OR recurrent leukemia OR refractory lymphoma OR recurrent lymphoma) OR AB (refractory cancer OR recurrent cancer OR refractory leukaemia OR recurrent leukaemia OR refractory leukemia OR recurrent leukemia OR refractory lymphoma OR recurrent lymphoma)
S4	S1 OR S2 OR S3
S5	MH (Immunotherapy)
S6	TI (biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunological therap* OR immunological treatment) OR AB (biologic response modifier therap* OR biologic therap* OR biologic treatment OR biological response modifier therap* OR biological therap* OR biological treatment OR biotherap* OR BRM therap* OR CAR-T cell OR cell therap* OR cell treatment OR chimeric antigen receptor* OR genetic immunotherap* OR immune therap* OR immunological therap* OR immunological treatment)
S7	TI (cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019) OR AB (cart 19 OR cart19 OR ctl 019 OR ctl019) OR TX (Kymriah OR tisagenlecleucel)
S8	TI (cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*) OR AB (cancer stage 4 treatment OR cancer stage 4 therap* OR last resort treatment OR last resort therap* OR terminal cancer treatment OR terminal cancer therap*)
S9	S5 OR S6 OR S7 OR S8
S10	MH (Ethics OR Quality of Life)
S11	TI (ethic* OR HRQOL OR life quality OR medical morale OR quality of life OR medical responsibility) OR AB (ethic* OR HRQOL OR life quality OR medical morale OR quality of life OR medical responsibility)
S12	TI (access* OR equity OR safe*) OR AB (access* OR equity OR safe*)
S13	S10 OR S11 OR S12
S14	S4 AND S9 AND S13
S15	MH (Choice Behavior OR Community Participation OR Consent OR Consumer Attitudes OR Consumer Participation OR Consumer Satisfaction OR Decision Making OR Patient Acceptance of Health Care Patient Attitudes OR Patient Satisfaction OR Patient-Centered Care OR Policy Making OR Public Opinion OR Refusal to Participate OR Treatment Refusal)
S16	S4 AND S9 AND S15
S17	TI (client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*) OR AB (client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*)
S18	TI (clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*) OR AB (clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*)
S19	TI (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*) OR AB (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective*

	OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*)
S20	TI (activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*) OR AB (activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*)
S21	S4 AND S9 AND (S17 OR S18) AND (S19 OR S20)
S22	TI (children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* or women) OR AB (children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* OR women)
S23	TI (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*) OR AB (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*)
S24	S4 AND S9 AND S22 AND S23
S25	TI (carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*) OR AB (carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*)
S26	TI (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*) OR AB (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*)
S27	S4 AND S9 AND S25 AND S26
S28	TI (academi* OR agenc* OR "decision maker*" OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR "policy maker*" OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR "stake holder*" OR supplier*) OR AB (academi* OR agenc* OR "decision maker*" OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR "policy maker*" OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR "stake holder*" OR supplier*)
S29	TI (citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public) OR AB (citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public)
S30	S4 AND S9 AND (S28 OR S29) AND S26
S31	TI ((daily AND activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*) OR AB ((daily AND activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*)
S32	TI (mixed-method* OR socio-cognitive factor*) OR AB (mixed-method* OR socio-

	cognitive factor*)
S33	TI (coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*) OR AB (coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*)
S34	S4 AND S9 AND (S31 OR S32 OR S33)
S35	S16 OR S21 OR S24 OR S27 OR S30 OR S34
S36	S14 OR S35

* troncature; + à préciser; / à préciser; AE à préciser; DE descripteur; MH à préciser; MM à présciser; TI titre; AB résumé; TX texte

A-3 Littérature grise

Sites Web consultés

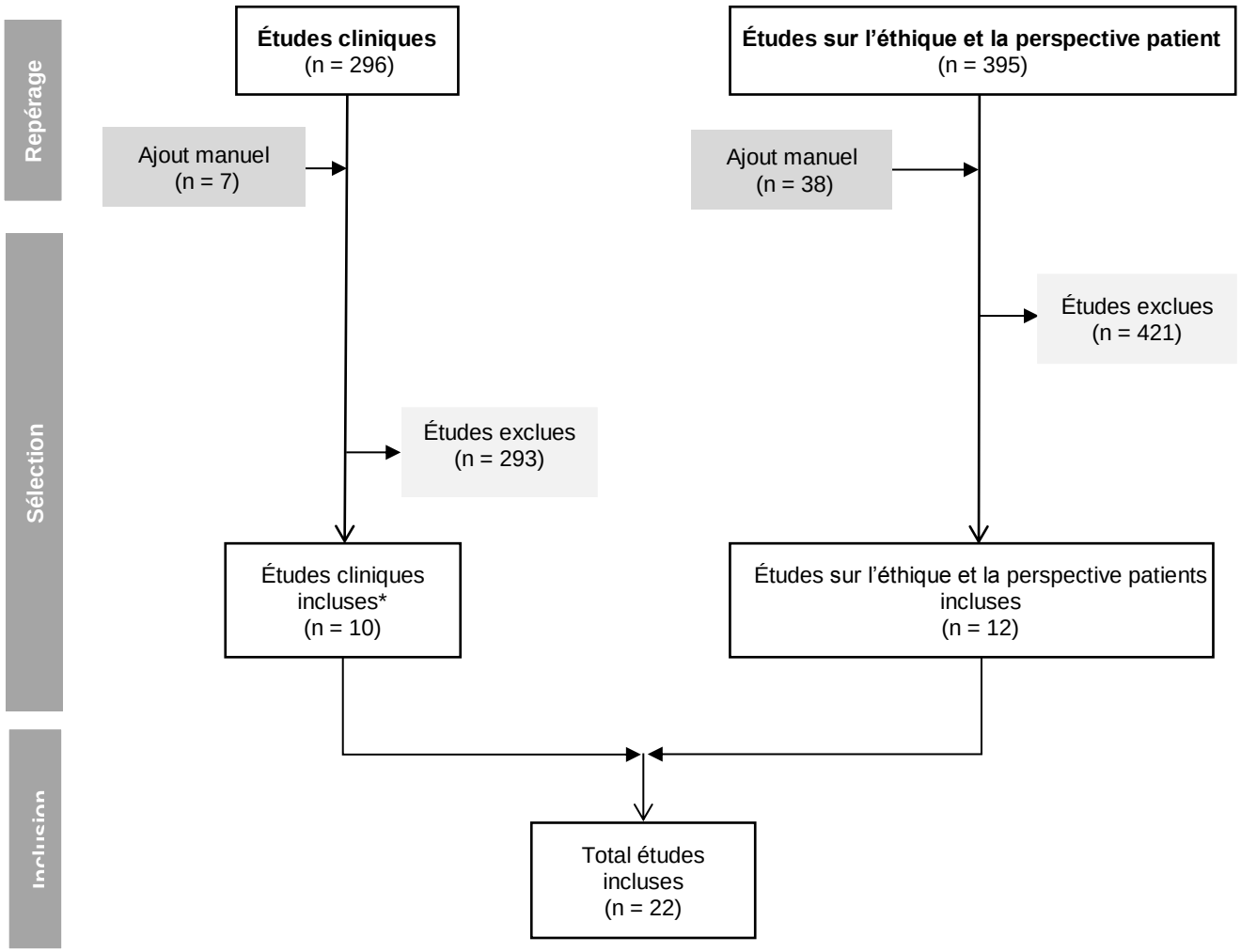
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html
Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH)
https://www.cadth.ca/fr/rapports?keywords=&result_type%5B%5D=report&sort=field_date%3Avalue-desc&amount_per_page=10&email=&page=1
Agence de santé publique du Canada
https://www.canada.ca/fr/sante-publique.html
Agence nationale de la recherche
http://www.agence-nationale-recherche.fr/
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
https://ansm.sante.fr/
American Cancer Society
https://www.cancer.org/
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)
https://www.clinicalguidelines.gov.au/
BCGuidelines.ca
http://www.bcguidelines.ca/
Centre fédéral d'expertise en santé (KCE)
https://kce.fgov.be/fr
Centre for Reviews and Dissemination
http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/Homepage.asp
Centre national de la recherche scientifique
http://www.cnrs.fr/fr/page-daccueil
ClinicalTrials.gov
https://clinicaltrials.gov/
Comité Consultatif National d'Éthique
http://www.ccne-ethique.fr/
Commission de l'éthique en science et en technologie
http://www.ethique.gouv.qc.ca/fr/
European Medicine Agency (EMA)
https://www.ema.europa.eu/en/search/search?search_api_views_fulltext=tisagenlecleucel
European Society for Medical Oncology
https://www.esmo.org/
Google scholar
https://scholar.google.ca/

GOV.UK
http://www.gov.uk/
Guidelines International Network (G-I-N)
https://www.g-i-n.net/home
HTAi
http://vortal.htai.org/?q=organisations
Haute Autorité de Santé (HAS)
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee
Health Quality Ontario (HQO)
http://www.hqontario.ca/Evidence
Infobanque AMC (Association médicale canadienne – Canadian Medical Association)
https://www.cma.ca/Fr/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx
Institut Curie
https://curie.fr/
Institute for Clinical and Économic Review (ICER)
https://icer-review.org/
Institute for Clinical Evaluative Sciences
www.ices.on.ca/
Institut Gustave Roussy
https://www.gustaveroussy.fr/
Institute of Health Economics (IHE)
http://www.ihe.ca/
Institut national du cancer
http://www.e-cancer.fr/
Institut national de la santé et de la recherche médicale
https://www.inserm.fr/
Institut national de santé publique
https://www.inspq.qc.ca/
International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (WHO)
http://apps.who.int/trialsearch/
International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
http://www.inahta.org
Office de la propriété intellectuelle du Canada
http://www.ic.gc.ca/eic/site/cipointernet-internetopic.nsf/fra/accueil
Organisation mondiale de la propriété intellectuelle
http://www.wipo.int/portal/fr/
Organisation mondiale de la santé
http://www.who.int/en/
National comprehensive cancer network
https://www.nccn.org/
National Guideline Clearinghouse (NGC)
https://www.guidelinecentral.com/
NHS National Institute for Health and Clinical Excellence
http://www.nice.org.uk)
New Zealand Guidelines Group (NZGG)
http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group
NHS National Institue for Health and Care Excellence (NICE)
https://www.nice.org.uk/guidance
Nuffield Council on Bioethics
http://nuffieldbioethics.org/
Santé publique France
https://www.santepubliquefrance.fr/

Société de leucémie et lymphome du Canada
http://www.sllcanada.org/division-du-quebec
Toward Optimized Practice (TOP)
http://www.topalbertadoctors.org/home/
U.S. Department of Health & Human Services
http://www.hhs.gov/
World Health Organization (WHO)
www.who.int/fr/

ANNEXE B

B-1 Diagramme de sélection des études



* Y compris les résumés d'affiches et un rapport d'évaluation des technologies de la santé qui a présenté les données les plus récentes [EMA, 2018], les documents du fabricant et les trois études considérées pour fins de comparaison.

B-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études

Tableau B-2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité et de l'innocuité du tisagenlecleucel

PARAMÈTRE	CRITÈRE D'INCLUSION	CRITÈRE D'EXCLUSION
Population	Patients adultes atteints de LDGCB r/r	Patients atteints de LDGCB, dont le diagnostic est récent
Intervention	Tisagenlecleucel	Toute autre thérapie génique CAR-T
Comparateur	Thérapies de sauvetage de 3e intention comprenant DHAP et CHOP associées ou non au rituximab	
Résultats d'intérêt	**Efficacité clinique** Résultats intermédiaires primaires (*surrogate*) ▪ réponse complète ▪ réponse partielle ▪ survie sans récidive ▪ durée de la réponse Résultats secondaires ▪ survie globale ▪ maladie résiduelle minime ▪ qualité de vie liée à la santé **Innocuité** ▪ décès ▪ syndrome de relargage des cytokines ▪ neurotoxicité ▪ échappement des lymphoblastes aux lymphocytes T cytotoxiques ▪ infections, autres événements indésirables **Profil pharmacocinétique** ▪ Persistance du tisagenlecleucel-T	
Temporalité	Aucune restriction	
Milieu d'intervention	Europe, Amérique du Nord, Australie et Asie	
Type de publication	▪ Données du fabricant ▪ Études primaires (tout devis) ▪ Rapports d'ETMIS	▪ Éditoriaux ▪ Commentaires aux auteurs ▪ Études *in vitro* ▪ Études sur les animaux

Sigles : CAR-T : *chimeric antigen receptor- T*; CHOP : cyclophosphamide/ doxorubicine/ vincristine/ prednisone; DHAP : dexaméthasone/ cisplatine/ cytarabine; LDGCB r/r : lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire ou récidivant; ETMIS : évaluation des technologies et modes d'intervention en santé.

Tableau B-2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'éthique et perspective patients

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Patients adultes atteints de LDGCB r/r et d'autres cancers	Patients atteints d'autres maladies en plus du cancer
Intervention	Tisagenlecleucel (Kymriah™); thérapie de type CAR-T ou autres thérapies avec transfert de cellules génétiquement modifiées ou non	Modèles animaux de la maladie
Comparateur	Pratique actuelle ou thérapies en investigation	
Résultats d'intérêt	▪ Contexte historico-politico-culturel ▪ Visée commune et mandats ou intérêts spécifiques ▪ Facilité d'appropriation par le patient ▪ Accessibilité à l'ensemble de la population ▪ Enjeux éthiques associés au volet clinique et épidémiologique ou au volet économique et organisationnel	
Temporalité		publications antérieures à 2011
Milieu d'intervention	Europe, Amérique du Nord, Australie et Asie	
Type de publication	Aucune restriction	

Abréviations : CAR-T : chimeric antigen receptor- T; LDGCB r/r : lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire ou récidivant.

B-3 Évaluation de la qualité des études

Études primaires

La qualité des études cliniques a été évaluée de manière qualitative en rapportant les principaux biais dans la section 4.6 de l'avis (validité interne et externe des études). La qualité de l'analyse pharmacoéconomique réalisée par le fabricant est discutée à la section 5.2.

Rapport d'ETMIS

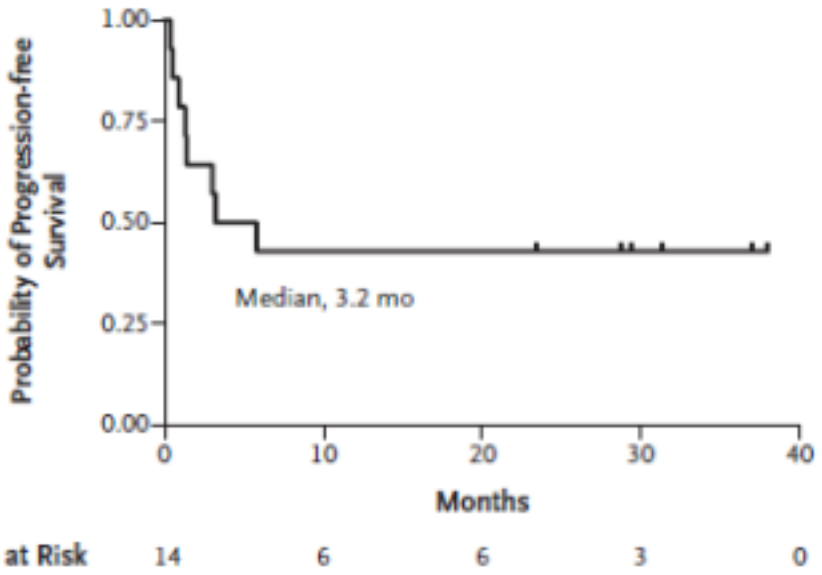
Tableau B-3.1 Évaluation de la qualité du rapport de l'EMA [2018], selon la grille de l'INAHTA

	Oui	Partiellement	Non
Préliminaires			
1. Présence des coordonnées permettant d'obtenir de l'information complémentaire?	√		
2. Indication du nom des auteurs?			√
3. Déclaration des conflits d'intérêts?			√
4. Indication d'une validation externe du rapport?	√		
5. Bref résumé en langage non technique?			√
Pourquoi?			
6. Question posée et contexte de l'évaluation?	√		
7. Indication du champ de l'évaluation?	√		
8. Description de la technologie de santé évaluée?	√		
Comment?			
9. Détails sur les sources d'information?		√	
10. Information sur le choix des éléments de l'évaluation?	√		
11. Information sur l'interprétation des données recueillies?	√		
Quoi?			
12. Présentation des résultats de l'évaluation?	√		
13. Interprétation des résultats de l'évaluation?	√		
Implications			
14. Présentation des conclusions de l'évaluation?	√		
15. Énoncé des conséquences médicolégales?			√
16. Énoncé clair des conclusions de l'évaluation?	√		
17. Suggestions d'actions complémentaires?	√		

ANNEXE C

C-1 Données issues des études cliniques

Figure C-1 Survie sans progression des patients atteints d'un LDGCB r/r



Source : Schuster *et al.*, 2017b.

Tableau C-1. 1 Effets indésirables chez les patients atteints de LDGCB r/r traités avec le tisagenlecleucel (étude JULIET)

Adverse drug reaction	C2201, N=111		
	All grades %	Grade 3/4 %	Frequency category
Infections and infestations[a)]			
Infections - pathogen unspecified	44	24	Very common
Bacterial infectious disorders	10	7	Very common
Fungal infectious disorders	10	5	Very common
Viral infectious disorders	8	2	Common
Blood and lymphatic system disorders			
Febrile neutropenia	16	15	Very common
Disseminated intravascular coagulation	3	2	Common
Histiocytosis haematophagic	1	-	Common
Immune system disorders			
Cytokine release syndrome	58	22	Very common
Hypogammaglobulinaemia[b)]	15	4	Very common
Metabolism and nutrition disorders			
Hypokalaemia	23	8	Very common
Hypomagnasaemia	17	-	Very common
Hypophosphataemia	17	14	Very common
Decreased appetite	12	4	Very common
Hyponatraemia	8	5	Common
Hyperglycaemia	5	2	Common
Hypoalbuminaemia	5	3	Common
Tumour lysis syndrome	1	1	Common
Psychiatric disorders			
Anxiety	11	1	Very common
Delirium[c)]	5	3	Common
Nervous system disorders			
Headache[d)]	23	1	Very common
Encephalopathy[e)]**	16	12	Very common
Dizziness[f)]	12	2	Very common
Paraesthesia[g)]	6	-	Common
Speech disorder[h)]	5	1	Common
Tremor	5	-	Common
Neuralgia	3	1	Common
Seizure[i)]	3	1	Common
Ischaemic cerebral infarction	1	1	Common
Cardiac disorders			
Tachycardia[j)]	14	3	Very common
Arrhythmia[k)]	6	2	Common
Cardiac failure[l)]	1	1	Common
Vascular disorders			
Hypotension	26	9	Very common
Hypertension	3	3	Common
Capillary leak syndrome	1	-	Common

Tableau C-1. 1 Effets indésirables chez les patients atteints de LDGCB r/r traités avec le tisagenlecleucel (étude JULIET) (suite)

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Dyspnoea[m)]	21	6	Very common
Cough[n)]	18	-	Very common
Hypoxia	8	4	Common
Pleural effusion	5	2	Common
Gastrointestinal disorders			
Diarrhoea	32	1	Very common
Nausea	29	1	Very common
Constipation	16	1	Very common
Vomiting	9	1	Common
Abdominal pain[o)]	9	2	Common
Dry mouth	5	-	Common
Stomatitis	5	-	Common
Abdominal distension	4	2	Common
Hepatobiliary disorders			
Hyperbilirubinaemia	3	3	Common
Skin and subcutaneous tissue disorders			
Night sweats	5	-	Common
Petechiae	5	-	Common
Pruritus	5	-	Common
Rash[p)]	8	-	Common
Hyperhidrosis	4	-	Common
Erythema	2	1	Common
Musculoskeletal and connective tissue disorders			
Arthralgia	10	-	Very common
Back pain	5	1	Common
Myalgia	5	-	Common
Renal and urinary disorders			
Acute kidney injury[q)]	17	6	Very common
General disorders and administration site conditions			
Pyrexia	35	5	Very common
Fatigue	26	6	Very common
Oedema[r)]	23	2	Very common
Pain[s)]	14	3	Very common
Chills	13	-	Very common
Asthenia	7	-	Common
Influenza like illness	7	-	Common
Multiple organ dysfunction syndrome	3	3	Common

Source : EMA, 2018.

Tableau C-1. 2 Différences cliniquement significatives

INSTRUMENT	DIFFÉRENCE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE
Sous-échelle du FACT-Lym	
FACT-Lymphoma TOI	5,5 à 11
Total FACT-Lymphoma	6,5 à 11,2
Total FACT-G	3 à 7
Composantes du SF-36	
Douleur physique	3
Santé générale	2
Santé mentale	3
Capacité physique	3
Limitations - santé émotionnelle	4
Limitations - santé physique	4
Bien-être social	4
Vitalité	3
Composante physique	3
Composante mentale	3

Tableau C-1. 3 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients qui ont participé aux études considérées pour l'évaluation de la valeur thérapeutique du tisagenlecleucel

	JULIET (N = 165)	A2101J (LDGCB; N = 23)	SCHOLAR-1	CORAL (N = 75)	CORAL (N = 203)
Références	Borchmann *et al.*, 2018; Novartis, 2017; Schuster *et al.*, 2017a	Schuster *et al.*, 2017b	Crump *et al.*, 2017	Van Den Neste *et al.*, 2017	Van Den Neste *et al.*, 2016
Critères d'inclusion	○ Adulte; ○ Confirmation de l'histologie ○ ≥ 2 traitements pour le LDGCB ○ Espérance de vie ≥ 12 semaines ○ Progression de la maladie après une AGCS ou non admissible à l'AGCS ○ Maladie mesurable au recrutement ○ Fonction adéquate des organes ○ ECOG de 0 ou 1	○ LDGCB CD19+ ○ Aucun traitement curatif ○ Espérance de vie < 2 ans ○ Maladie stable ou réponse partielle au dernier traitement ○ Maladie mesurable après la première thérapie ou les thérapies de sauvetage ○ Rechute ou maladie résiduelle après une AGCS ou non admissible à une AGCS ou à une allogreffe	○ LDGCB réfractaire et sous-types PMBCL et LFT ○ Meilleure réponse à la chimiothérapie : maladie stable ou progressive ○ ≥ 4 cycles 1re chimio ou 2 cycles de chimio subséquents ou rechute post-GCS ≤ 12 mois) ○ Thérapie anti-CD20 avec anthracycline ○ Un patient devient par définition réfractaire à différents moments selon l'étude considérée dans SCHOLAR-1 : pour IA/MC, LY.12 et CORAL, dès la 1re intention. pour MDACC, 2e intention ou plus et rechute ≤ 12 mois post-AGCS	○ Patients atteints de LDGCB qui ont subi une AGCS ○ Qui ont eu une récidive à la suite de l'AGCS ou de la *randomisation* (groupe rituximab ou groupe observation)	○ Patients atteints de LDGCB inadmissibles à l'AGCS ○ Qui étaient admissibles à un traitement de 3e intention
Critères d'exclusion (principaux)	○ Thérapie préalable anti-CD19 / anti-CD3; ○ Thérapie génique antérieure ○ Atteinte active du système nerveux central par tumeur maligne ○ GCS allogénique antérieure ○ Admissible et consentant à une AGCS	n.r.	Lymphome primaire du système nerveux central	n.r.	n.r.

Sigles : AGCS : greffe autologue de cellules souches; GCS : greffe de cellules souches; GCSA : greffe de cellules souches autologues; LDGCB : lymphome diffus à grandes cellules B; LFT : lymphome folliculaire transformé; n.r. : non rapporté.

C-2 Analyse économique réalisée par l'INESSS

C-2.1 Efficience

Tableau C-2.1 Principaux intrants de l'analyse pharmacoéconomique de l'INESSS

INTRANT	VALEUR OU SOURCE RETENUE
Données sur l'efficacité/innocuité (tisagenlecleucel)	Étude JULIET
Données sur l'efficacité (chimiothérapies)	Étude SCHOLAR-1
Données sur l'innocuité	Étude de Crump (2014)
Taux d'actualisation	1,5 %
Coûts ($)	
Leucaphérèse	1 229
Cryopréservation	243
Chimiothérapie de transition*	Moyenne autour de 2 000
Chimiothérapie de lymphodéplétion**	1 227
Hospitalisation (coût par jour)	1 027†
Unité de soins intensifs	2 773†
Greffes de cellules souches autologues‡	172 058
Syndrome de relargage des cytokines§	27 314
Aplasie des cellules B¥ (coût par mois)	2 611
Utilisation des ressources de santé	
Recours à l'allogreffe Tisagenlecleucel Chimiothérapies de sauvetage	 2 % 2 %
Durée de l'hospitalisation (tisagenlecleucel) ς	12 jours
Durée d'un séjour aux soins intensifs (SRC)	9,2 jours (étude JULIET)
Durée de l'usage des immunoglobulines	11,4 mois (étude ELIANA)
Valeurs d'utilité	
Survie sans progression	0,83 (étude JULIET)
Progression de la maladie	0,39 (Chen, 2017)
Décrément associé au traitement	- 0,15 (Guadagnolo, 2006)
Décrément associé au SRC	- 0,83 (hypothèse)

* Considère l'usage d'un protocole de chimiothérapie, comme avec le R-GDP ou le DHAP, et son coût d'administration.

** Considère l'usage d'une chimiothérapie associant la fludarabine et le cyclophosphamide ainsi que son coût d'administration.

† Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), annexe 4 à la circulaire 2017-015.

‡ Inclut le coût de l'intervention, de l'hospitalisation et les coûts du suivi postgreffe jusqu'à un an.

§ Inclut les coûts en soins intensifs et l'administration du tocilizumab. Cela touche environ 22 % des patients de l'étude JULIET.

¥ Inclut des coûts des immunoglobulines. Cela touche 13 % des patients de l'étude JULIET.

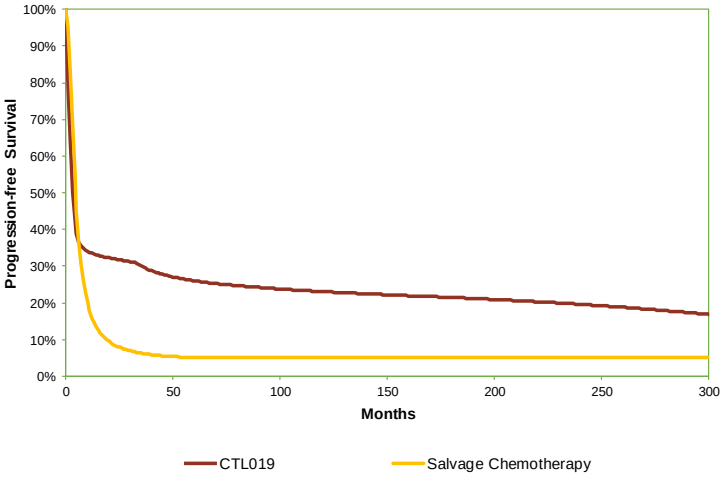
ς Hospitalisation pour l'administration du traitement; l'INESSS a supposé que la chimiothérapie de lymphodéplétion serait donnée à l'externe.

Sigle : SRC : syndrome de relargage des cytokines

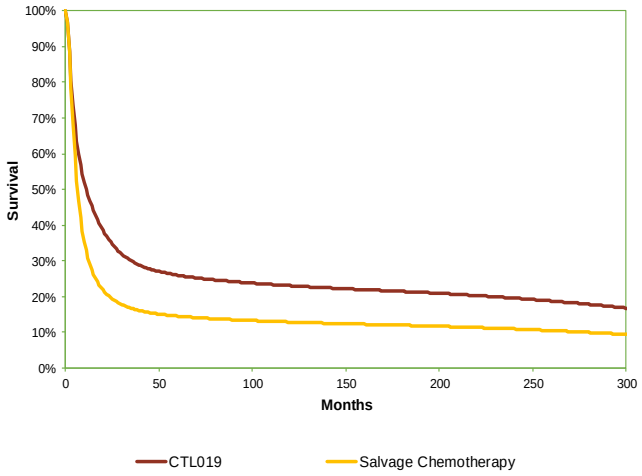
Figure C-2.1 Projection des courbes de survie sans récidive et de survie globale du tisagenlecleucel et des chimiothérapies de sauvetage, selon le scénario

Scénario 1

A.1 Survie sans progression

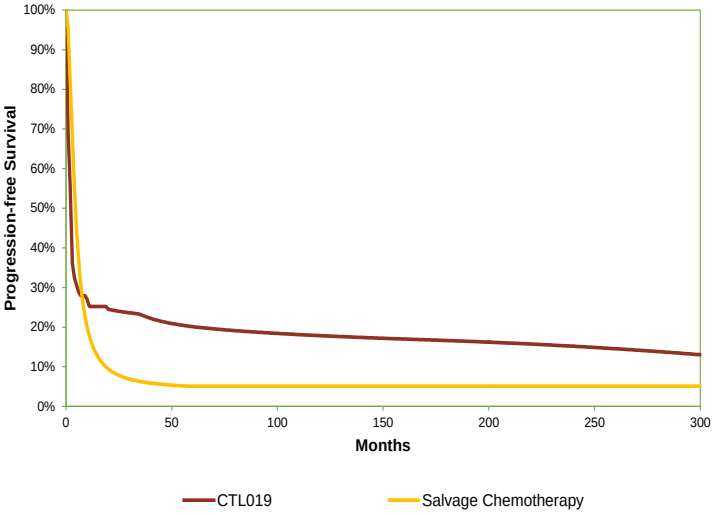


B.1 Survie globale

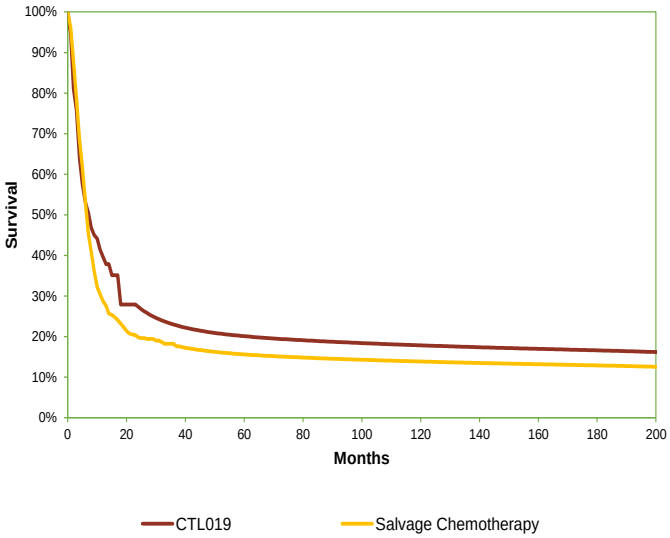


Scénario 2

A.2 Survie sans progression

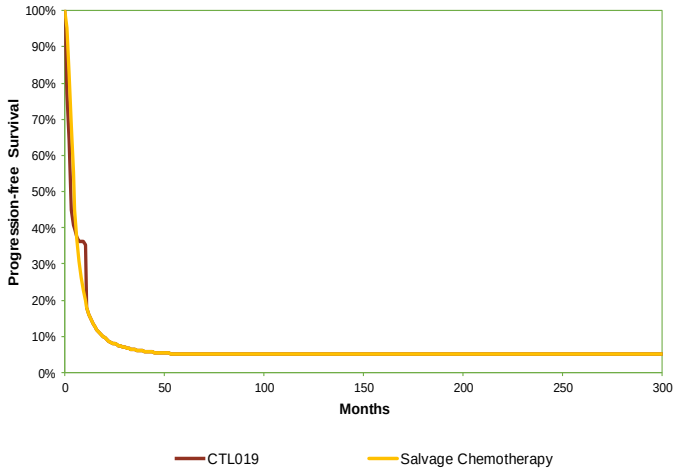


B.2 Survie globale



Scénario 3

A.3 Survie sans progression



B.3 Survie globale

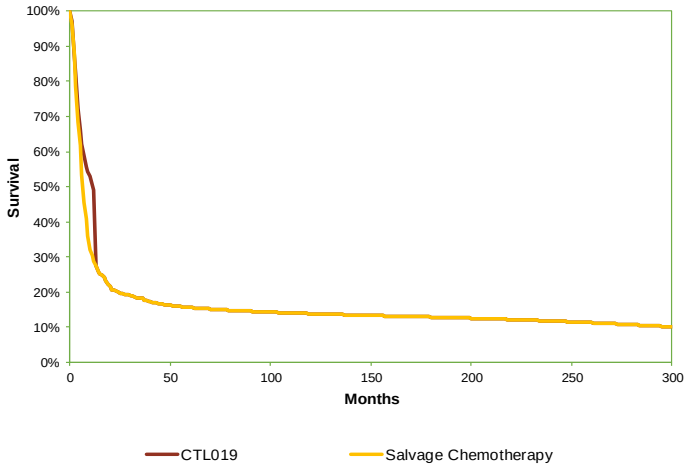


Tableau C-2.2 Analyse probabiliste

VARIABLE	DISTRIBUTION	VALEUR RETENUE
Proportion d'allogreffes post-tisagenlecleucel	Beta	Min. = 0 et max. = 0,12 α = 1,2 et β = 2
Proportion d'allogreffes avec une chimiothérapie	Beta Pert	min. = 0,1; plus probable = 0,2 et max. = 0,10
Utilité sans progression	Beta	Min. = 0,66 et max. = 1 α = 3,42 et β = 0,7
Utilité avec progression	Beta	Min. = 0,31 et max. = 0,47 α = 14,86 et β = 23,24
HR (EFS/OS), estimation des comparateurs	Beta Pert	plus probable = 0,65; min. et max. +/- 25 %
Durée de l'hospitalisation après l'infusion	Beta Pert	Min = 4; plus probable = 12 et max. = 198
Durée de l'hospitalisation aux soins intensifs en raison du syndrome de relargage des cytokines	Beta Pert	Min. = 2; plus probable = 9,2 et max. = 34
Taux d'actualisation	Uniforme	Min. = 1,5 % et max. = 6 %

C-3 Analyse d'impact budgétaire réalisée par l'INESSS

Tableau C-3.1 Analyse probabiliste

VARIABLE	DISTRIBUTION	VALEUR RETENUE
Nombre annuel de Québécois atteints de LDGCB	Normal	Données RAMQ, variation des nouveaux cas
Proportion de patients qui ont reçu un traitement expérimental dès la première intention	Beta Pert	Min. = 4 %; plus probable = 6 % et max. = 10 %
Proportion de patients dont la maladie est réfractaire au traitement de 1re intention	Beta Pert	Min. = 10 %; plus probable = 13 % et max. = 15 %
Proportion de patients dont la maladie est récidivante après le traitement de 1re intention	Beta Pert	Min. = 20 %; plus probable = 25 % et max. = 30 %
Parts de marché	Beta Pert	An 1 : 25 % à 34,9 % An 2 : 25 % à 39 % An 3 : 40 % à 45 %

ANNEXE D

Données issues des banques de données administratives

Extraction de données médico-administratives

SOURCES DES DONNÉES

Données de la RAMQ

- **Fichier d'inscription des personnes assurées (FIPA)** – Ce fichier contient les caractéristiques démographiques (âge, sexe, date de décès, etc.) des personnes bénéficiaires de l'assurance maladie du Québec ainsi que l'historique de leurs adresses, leur aire de diffusion, leur indice de défavorisation ainsi que leur admissibilité au régime d'assurance maladie et au régime d'assurance médicaments.

Données du MSSS

- **Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO)** – Cette banque contient des renseignements sur chacune des hospitalisations en courte durée et des chirurgies d'un jour dans les centres hospitaliers du Québec. On y trouve, en autres, les caractéristiques de l'usager (âge, sexe, lieu de résidence, etc.), les dates d'entrée et de sortie de l'hôpital, les services dans lesquels le patient est passé, les diagnostics (CIM-10-CA) et les interventions (CCI) associés à l'hospitalisation, les traitements reçus et, le cas échéant, les caractéristiques de la tumeur et l'information sur le décès.
- **Performance hospitalière (APR-DRG)** – Cette banque contient une sélection des renseignements sur chacune des hospitalisations de courte durée et des chirurgies d'un jour, dans tous les centres hospitaliers du Québec. C'est une extraction de la banque MED-ÉCHO à laquelle le MSSS ajoute certaines variables qui permettent de regrouper les hospitalisations de façon homogène. Les principales variables de regroupement sont CMD (catégorie majeure de diagnostic), DRG (*diagnosis related group*) et NIRRU qui permet de déterminer le niveau d'intensité relative des ressources utilisées à chacune des hospitalisations. Les diagnostics dans ce fichier sont codifiés selon la CIM-10.

PÉRIODE D'OBSERVATION

La période d'observation totale s'étend du 1er avril 2006 au 31 mars 2017. Toutefois, les résultats sont rapportés sur une période de 5 ans, soit de l'année financière 2012-2013 à l'année financière 2016-2017. Cela permet de disposer d'une période de latence pour l'identification des cas.

POPULATION VISÉE

Tous les individus qui ont vécu au moins un séjour hospitalier pendant lequel ils ont reçu un diagnostic de lymphome diffus à grandes cellules B (C833).

INCIDENCE DE LA MALADIE

- Pour dénombrer la première occurrence du diagnostic d'intérêt en fonction de l'année financière et du groupe d'âge, le premier séjour hospitalier de la période entre le 1er avril 2006 et le 31 mars 2017 des individus de la cohorte a été sélectionné. Les patients ont été répartis en fonction de leur pathologie et du type de diagnostic (principal ou secondaire) pour les cinq dernières années financières. Les cas repérés sont mutuellement exclusifs. L'âge des cas incidents est calculé en soustrayant la date de sortie du premier séjour hospitalier de l'individu à la date de naissance de ce dernier. Cette dernière date indique aussi l'année financière des cas incidents. L'hypothèse que les personnes atteintes d'un lymphome diffus à grandes cellules B ont été admises au moins une fois à l'hôpital au cours de la période d'observation a été formulée afin d'extrapoler l'incidence par le biais de la première occurrence du diagnostic d'intérêt.

ANNEXE E

E-1 Consultation avec les associations de patients

Objectif

L'objectif de ce panel consultatif constitué de représentants d'associations de patients a été de s'assurer que les intérêts, les besoins et la perspective des personnes atteintes de leucémie pédiatrique et de lymphome, ainsi que plus généralement des personnes atteintes de cancer, seraient pris en considération dans cette évaluation. Ce panel consultatif visait également la collecte de points de vue et d'attentes particulières à l'égard du traitement au tisagenlecleucel, à la lumière de l'ensemble des données colligées par l'équipe scientifique et organisées dans une grille multicritère.

Recrutement

Un repérage sur le Web des associations de patients concernées et des contacts antérieurs dans le cadre d'autres projets d'évaluation ont permis de sélectionner les organisations susceptibles d'être intéressées et qui pouvaient apporter une perspective pertinente au projet. Les associations intéressées et disponibles ont volontairement désigné un à deux représentants pour assister aux travaux du panel consultatif.

Déroulement

Des méthodes de recherche qualitative ont été appliquées pour recueillir des données expérientielles et contextuelles sur l'expérience de la maladie, sur les traitements actuels, et plus particulièrement sur l'immunothérapie génique au tisagenlecleucel. Le panel consultatif de représentants d'associations de patients a tenu une réunion à la mi-septembre, en avant-midi (de 10 h à 12 h), dans les locaux de l'INESSS à Montréal. Un guide de participation a été préparé à l'aide la grille multicritère du Cadre d'intégration des savoirs en santé et en services sociaux (CREDIS). Ce guide a été conçu pour faciliter les échanges ainsi que la réflexion individuelle et de groupe sur un ensemble de dimensions pertinentes pour l'appréciation de l'intervention. Le guide a été envoyé aux participants une semaine avant la rencontre afin de leur présenter le contexte de l'évaluation. La réunion des membres du panel consultatif a été coanimée par une professionnelle scientifique principale et un coordonnateur scientifique. La rencontre a duré approximativement deux heures et elle a été enregistrée avec le consentement éclairé des participants. Deux autres professionnels scientifiques ont pris des notes sur le déroulement et le contenu des discussions.

Analyse

Les notes prises lors des discussions ont été consolidées par les deux observateurs puis partagées pour validation avec l'ensemble des professionnels présents à la réunion du panel. Ensuite, les notes ont été intégrées à la grille multicritère pour procéder à une analyse thématique du contenu des discussions. Cette analyse a été vérifiée et discutée par les professionnels scientifiques associés au dossier. Les thèmes importants de ces synthèses ont été abordés lors des discussions et délibérations des autres comités en plus d'être intégrés au projet d'avis.

E-2 Consultation citoyenne

Objectif

L'objectif de ce panel consultatif constitué de citoyens a été de s'assurer que les valeurs, la perspective et les besoins de la société québécoise seraient pris en considération dans cette évaluation. Particulièrement, ce panel consultatif a poursuivi l'objectif de mener une réflexion citoyenne sur la pertinence du remboursement de certaines thérapies très coûteuses et empreintes d'une incertitude en ce qui a trait à leur efficacité, leur innocuité et leur efficience.

Recrutement

Une stratégie de recrutement par choix raisonné des participants a été menée dans le but de constituer un groupe qui refléterait une diversité de perspectives sur l'objet de l'évaluation ainsi qu'une préoccupation pour le bien commun en santé et en services sociaux, et dont les membres auraient la capacité de se projeter au-delà de leurs intérêts individuels ou ceux d'un groupe particulier. Des critères de diversification ont été formulés afin de créer, autant que possible, un équilibre entre les différentes tranches d'âge (au-dessus de 18 ans), les genres, les régions (milieux rural et urbain), les communautés culturelles, les occupations et les domaines d'emploi; tous et toutes devaient aussi être disponibles pour participer en personne à Québec ou à Montréal le jour de la consultation. Des critères ont aussi été élaborés afin de recruter des citoyens qui avaient une vision divergente relativement au sujet à l'étude (favorables, défavorables et neutres par rapport aux enjeux majeurs liés au sujet à l'étude) et ne vivaient pas ou n'avaient pas vécu avec un problème de santé associé au sujet à l'étude. Enfin, des critères d'exclusion particuliers ont également été formulés pour recruter des citoyens exempts d'une expertise ou d'une expérience qui serait requise à d'autres étapes du processus d'élaboration du produit à l'étude (p. ex. des professionnels de la santé, des employés d'associations dans le domaine de la santé, des employés du MSSS). Le personnel de compagnies pharmaceutiques a également été exclu.

Une fois les critères établis, un appel de candidatures expliquant la consultation a été envoyé à des personnes ciblées dans trois répertoires constitués par l'INESSS : 1) une liste de candidatures pour le recrutement des membres citoyens au Conseil scientifique de l'INESSS; 2) une communauté de patients, usagers, proches aidants et citoyens administrée par l'INESSS; et 3) les membres citoyens des structures d'encadrement scientifique de l'INESSS. Ces répertoires regroupent plus de 150 noms. Les personnes intéressées devaient manifester leur intérêt en remplissant un questionnaire en ligne afin de recueillir l'information liée aux critères de diversification et d'exclusion préalablement précisés. Ces renseignements ont permis à l'équipe de sélectionner les répondants qui correspondaient aux profils recherchés. Parallèlement, les deux membres citoyens du Comité d'excellence clinique (CEC) en santé de l'INESSS ont été conviés à participer aux travaux de ce panel consultatif pour échanger au même titre que les autres participants, mais également pour nourrir leur propre perspective – qui sera mise à contribution lors des délibérations ultérieures sur les recommandations de l'avis. En tout, cette démarche a permis de recruter neuf citoyens (y inclus les membres citoyens du CEC en santé) pour constituer ce panel.

Collecte des données

Des méthodes de recherche qualitative ont été appliquées pour recueillir auprès des citoyens les données relatives à l'expérience de la maladie et aux traitements actuels, et plus particulièrement à l'immunothérapie génique au tisagenlecleucel. Les membres du panel consultatif de citoyens se sont réunis durant une journée (samedi de 9 h à 15 h 30) à la fin de septembre, dans les locaux de l'INESSS à Québec et à Montréal. Une visioconférence avait été prévue afin de permettre la consultation sur ces deux sites simultanément. Un guide de participation a été préparé à l'aide la grille multicritère du Cadre d'intégration des savoirs en santé et en services sociaux (CREDIS). Ce guide a été conçu pour faciliter les échanges ainsi que la réflexion individuelle et de groupe sur un ensemble de dimensions pertinentes. Le guide a été envoyé aux participants une semaine avant la rencontre afin de leur présenter le contexte de l'évaluation et une synthèse de l'information collectée jusqu'alors.

La réunion des membres du panel consultatif a été coanimée par un professionnel scientifique en méthodologie et une professionnelle scientifique principale. Une période en début de rencontre avait été prévue pour présenter brièvement l'INESSS, pour décrire le contexte et l'intégration de la perspective citoyenne en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux, pour décrire l'immunothérapie génique à l'étude et le mandat confié à l'INESSS. Deux professionnels scientifiques concernés par le contenu scientifique de l'avis en préparation étaient présents pour répondre aux questions des citoyens. La rencontre a duré une journée et elle a été enregistrée avec le consentement

éclairé des participants. Deux autres professionnels scientifiques ont pris des notes sur le déroulement et le contenu des discussions.

Analyse

Les notes prises au cours des discussions ont été consolidées par les deux observateurs puis partagées pour validation avec l'ensemble des professionnels qui avaient assisté aux réunions. Ensuite, les notes ont été intégrées à la grille multicritère pour procéder à une analyse thématique du contenu des discussions. Cette analyse a été vérifiée et discutée par les professionnels scientifiques associés au dossier. Les thèmes importants de ces synthèses ont été employés lors des discussions et délibérations des autres comités, en plus d'être intégrés au projet d'avis.

E-3 Consultation des experts cliniques

Objectif

Un comité consultatif d'experts cliniques a été constitué afin de collecter les données expérientielles et contextuelles pertinentes, et de contribuer à vérifier des aspects particuliers de l'évaluation.

Recrutement

Une stratégie de recrutement par choix raisonné des membres a été menée dans le but de constituer un groupe qui pourrait refléter une diversité de perspectives et un niveau d'expertise pertinent par rapport à l'objet de l'évaluation.

Collecte des données

La rencontre avec les membres du comité consultatif s'est tenue dans les locaux de l'INESSS à Québec et à Montréal. Elle a été coanimé par deux coordonnateurs scientifiques. Une période avait été prévue en début de rencontre pour présenter brièvement les données cliniques et économiques extraites jusque-là. La rencontre a été enregistrée avec le consentement éclairé des participants, et deux membres de l'INESSS ont pris des notes sur le déroulement et le contenu des discussions. Un questionnaire avait été préalablement élaboré afin de maximiser la collecte de données ainsi que la vérification d'hypothèses.

E-4 Questionnaire en ligne pour les patients et leurs proches

Objectif

L'objectif de ce questionnaire a été de s'assurer que les intérêts, les besoins et la perspective des personnes atteintes d'un lymphome diffus à grandes cellules B récidivant ou réfractaire (LDGCB r/r) seraient pris en considération dans cette évaluation.

Collecte de données

Les données ont été collectées au moyen d'un sondage Survey Monkey, élaboré par les professionnels scientifiques de l'INESSS, qui visait à recueillir l'expérience des patients traités pour un LDGCB r/r et celle de leurs proches par rapport à la maladie et aux traitements. Le sondage en français a été distribué par l'entremise de la Fondation québécoise du cancer, par l'intermédiaire de divers canaux de médias sociaux. Il a été ouvert du 30 août au 24 septembre 2018. Les répondants étaient des patients adultes résidant au Québec. Aucun n'avait reçu le traitement avec le tisagenlecleucel.

Analyse

Les réponses recueillies à partir du sondage ont été intégrées à la grille multicritère pour procéder à une analyse thématique. Cette analyse a été vérifiée et discutée par les professionnels scientifiques associés au

dossier. Les thèmes importants de ces synthèses ont été employés lors des discussions et délibérations des autres comités, en plus d'être intégrés au projet d'avis.

E-5 Analyse secondaire d'un questionnaire réalisé par Lymphome Canada

Objectif

L'objectif de cette analyse secondaire a été de s'assurer que les intérêts, les besoins et la perspective des personnes atteintes d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) seraient pris en considération dans cette évaluation en complétant et en enrichissant la perspective récoltée par les réponses au questionnaire de l'INESSS. L'analyse des données collectées ainsi que les données brutes ont été partagées entre l'INESSS et l'association Lymphome Canada (LC).

Collecte de données

Les données ont été collectées au moyen de deux sondages en ligne destinés aux personnes atteintes de LDGCB, rédigés en anglais et distribués par LC, du 18 avril au 15 juin 2018. Les liens vers les sondages ont été envoyés par courrier électronique aux patients enregistrés dans la base de données de LC. Ces liens ont également été mis à leur disposition par les comptes Twitter et Facebook de LC, les babillards électroniques des sociétés canadienne et américaine du cancer, les groupes Facebook organisés pour les patients atteints de lymphome et les survivants, ainsi que les contacts des organisations internationales spécialisées dans le lymphome. Les sondages combinaient des questions à choix multiple, des questions de notation et des questions ouvertes portant sur l'expérience des patients traités pour un LDGCB et celle de leurs proches avec la maladie et les traitements, dont celui avec le tisagenlecleucel. L'enquête sera utilisée dans le cadre de la soumission de Lymphome Canada à la revue pancanadienne des médicaments oncologiques.

Au total, 107 patients ont apporté leur contribution. Parmi les patients qui ont fourni de l'information démographique (voir les tableaux 1 et 2), 90 % vivent au Canada, 62 % sont des femmes, 53 % ont ≥ 60 ans, 33 % ont entre 40 et 59 ans et 14 % ont moins de 40 ans.

Analyse

L'analyse primaire des données issues du sondage a été réalisée par LC. Lors de son analyse des réponses aux questions ouvertes, LC a inclus textuellement les réponses qui reflétaient le sentiment d'une majorité afin de faciliter une compréhension plus profonde de la perspective des patients. Les éléments rapportés dans le document d'analyse primaire des données ont été intégrés à la grille multicritère pour procéder à une analyse thématique secondaire du contenu. Cette analyse a été vérifiée et discutée par les professionnels scientifiques associés au dossier. Elle a mené à l'élaboration de courtes synthèses narratives pour chacun des critères discutés par les membres du panel consultatif. Les thèmes importants de ces synthèses ont été employés lors des discussions et délibérations des autres comités, en plus d'être intégrés au projet d'avis.

ANNEXE F

Liste des essais cliniques en cours

Étude NCT03630159 (CTL019J2101; PORTIA) : Phase Ib Study of Tisagenlecleucel in Combination With Pembrolizumab in Relapsed/Refractory (r/r) Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) Patients.
Statut de l'étude : recrutement non débuté; fin de l'étude prévue en 2023.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03630159

Étude NCT03610724 (BIANCA) : A Phase II, Single Arm, Multicenter Open Label Trial to Determine the Safety and Efficacy of Tisagenlecleucel in Pediatric Subjects With Relapsed or Refractory Mature B-cell Non-Hodgkin Lymphoma.
Statut de l'étude : recrutement non débuté; fin de l'étude prévue en 2022.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03610724

Étude NCT02030834 (CCTL019A2101J) : Phase IIa Study of Redirected Autologous T Cells Engineered to Contain Anti-CD19 Attached to TCRz and 4-Signaling Domains in Patients With Chemotherapy Relapsed or Refractory CD19+ Lymphomas.
Statut de l'étude : étude en cours; fin de l'étude prévue en août 2019.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02030834

Étude NCT02445248 (JULIET) : A Phase II, Single Arm, Multicenter Trial to Determine the Efficacy and Safety of CTL019 in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL).
Statut de l'étude : étude en cours; fin de l'étude prévue en février 2023.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02445248

Étude NCT02445222 (CCTL019A2205B) : Long Term Follow-Up (LTFU) of Patients Exposed to Lentiviral-Based CD19 Directed CAR T-Cell Therapy;
Statut de l'étude : étude en cours; fin de l'étude prévue en septembre 2036.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02445222

Étude NCT03570892 : Tisagenlecleucel Versus Standard of Care in Adult Patients With Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma: A Randomized, Open Label, Phase III Trial (BELINDA)
Statut de l'étude : recrutement en cours; date estimée du début de l'étude : octobre 2018; fin de l'étude prévue en juin 2025.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03570892

Étude NCT03601442 : Managed Access Program (MAP) to Provide Access to CTL019, for ALL or DLBCL Patients With Out of Specification Leukapheresis Product and/or Manufactured Tisagenlecleucel Out of Specification for Commercial Release.
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03601442

Étude CCTL019B2401 : Long-term CAR-T-cell registry including patients treated with Kymriah in the commercial setting (15 years follow-up)
A post-marketing, prospective, multi-center, observational study to assess the long-term safety of tisagenlecleucel
https://www.pharma.us.novartis.com/sites/www.pharma.us.novartis.com/files/US%20PMC-PMR%20Ongoing%20Posted%20October%202018.pdf

RÉFÉRENCES

Borchmann P, Tam CS, Jäger U, McGuirk JP, Holte H, Walke EK, et al. An updated analysis of JULIET, a global pivotal phase 2 trial of tisagenlecleucel in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) [23rd Congress of the European Hematology Association; Stockholm, Sweden]. HemaSphere 2018;2(Suppl 1):347 [abstract S799].

Crump M, Neelapu SS, Farooq U, Van Den Neste E, Kuruvilla J, Westin J, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: Results from the international SCHOLAR-1 study. Blood 2017;130(16):1800-08.

European Medicines Agency (EMA). Kymriah: Assessment report. International non-proprietary name: tisagenlecleucel. Londres, Angleterre : EMA; 2018. Disponible à : https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/kymriah-epar-public-assessment-report_en.pdf.

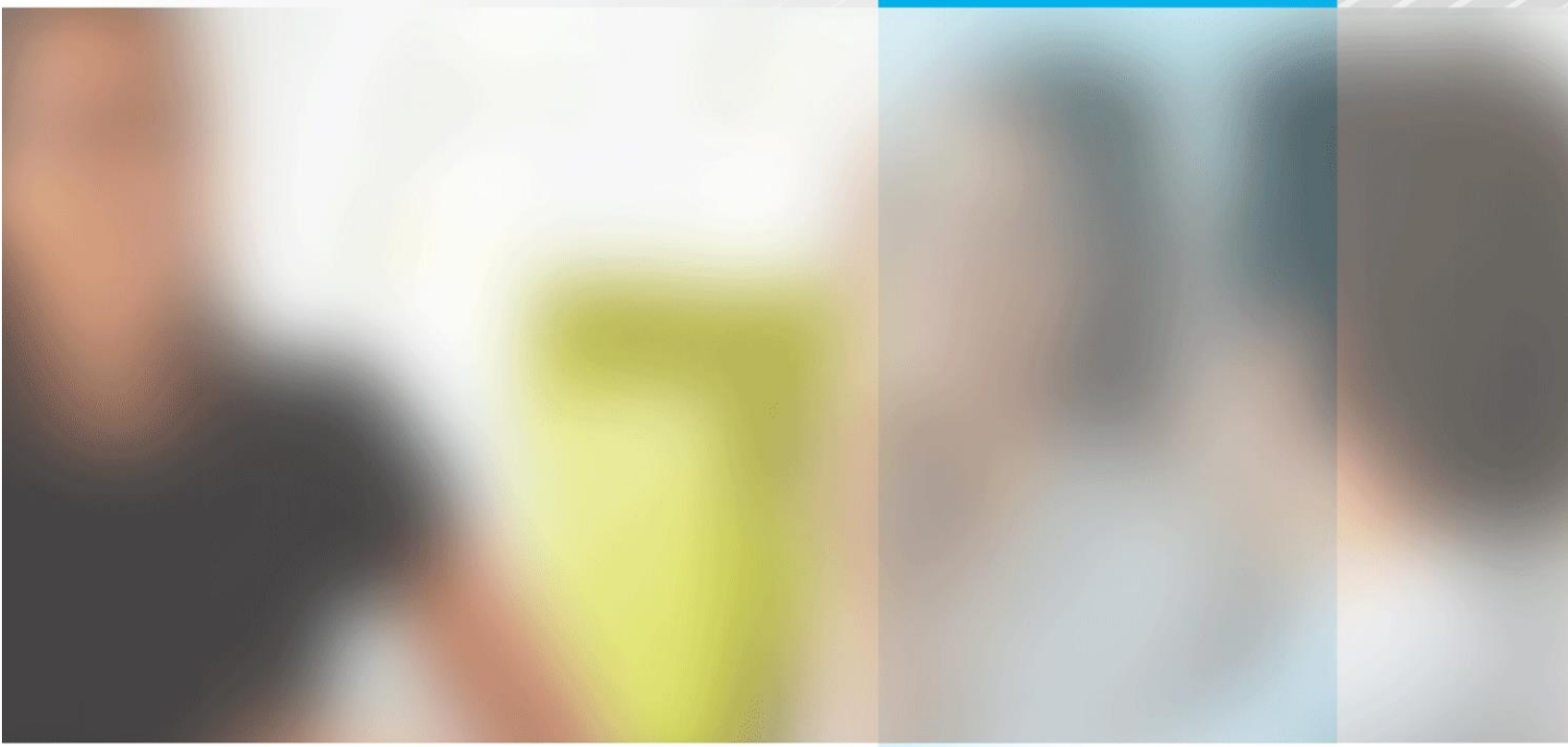
Novartis. Data on file. JULIET 8th December 2017 cut/off date. Novartis Pharmaceuticals Corporation; 2017.

Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, et al. Primary analysis of JULIET: A global, pivotal, phase 2 trial of CTL019 in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Blood 2017a;130(Suppl 1):577 [abstract].

Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA, Nasta SD, Mato AR, Anak Ö, et al. Chimeric antigen receptor T cells in refractory B-cell lymphomas. N Engl J Med 2017b;377(26):2545-54.

Van Den Neste E, Schmitz N, Mounier N, Gill D, Linch D, Trneny M, et al. Outcomes of diffuse large B-cell lymphoma patients relapsing after autologous stem cell transplantation: An analysis of patients included in the CORAL study. Bone Marrow Transplant 2017;52(2):216-21.

Van Den Neste E, Schmitz N, Mounier N, Gill D, Linch D, Trneny M, et al. Outcome of patients with relapsed diffuse large B-cell lymphoma who fail second-line salvage regimens in the International CORAL study. Bone Marrow Transplant 2016;51(1):51-7.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec