

Haute Autorité de santé
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

30 mars 2005

ALIMTA 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion
B/1

LILLY FRANCE

pemetrexed

Liste I

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Date de l'AMM : 20 septembre 2004

Motif de la demande : inscription Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

pemetrexed

1.2. Originalité

ALIMTA est un agent antinéoplasique antifolate multi-cible qui agit en interrompant des processus métaboliques folate-dépendants essentiels à la réplication cellulaire.

1.3. Indications

- Alimta en association avec le cisplatine est indiqué dans le traitement des patients atteints de mésothéliome pleural malin non résécable et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure.

- Alimta est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique, et qui ont reçu une chimiothérapie antérieure.

1.4. Posologie

Mésothéliome pleural malin :

Chez les patients traités pour mésothéliome pleural malin, la posologie recommandée d'ALIMTA est de 500 mg/m² de surface corporelle, en perfusion intraveineuse de 10 minutes, le premier jour de chaque cycle de 21 jours. La posologie recommandée de cisplatine est de 75 mg/m² de surface corporelle en perfusion de 2 heures, débutée environ 30 minutes après la fin de la perfusion de pemetrexed, le premier jour de chaque cycle de 21 jours. Les patients doivent recevoir un traitement anti-émétique adéquat et une hydratation appropriée, avant et/ou après la perfusion de cisplatine.

Cancer bronchique non à petites cellules :

Chez les patients traités pour cancer bronchique non à petites cellules, la posologie recommandée d'ALIMTA est de 500 mg/m² de surface corporelle, en perfusion intraveineuse de 10 minutes, le premier jour de chaque cycle de 21 jours.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004

L01 : Antinéoplasiques
L01B : Antimétabolites
L01BA : Analogues de l'acide folique
L01BA04 : pemetrexed

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Néant

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

- Dans l'indication mésothéliome pleural malin :

Néant

- Dans l'indication cancer bronchique non à petites cellules :

Cytotoxiques disposant de cette indication notamment gemcitabine (GEMZAR), vinorelbine (NAVELBINE), docétaxel (TAXOTERE), paclitaxel (TAXOL), cisplatine (CISPLATYL), doxorubicine (ADRIBLASTINE), vindesine (ELSIDINE), cyclophosphamide (ENDOXAN), étoposide (CELLTOP).

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

A/ Cancer bronchique non à petites cellules

Deux études ont été déposées : une étude de phase II non comparative (H3E-MC-JMBR) sans supplémentation vitaminique et une étude de phase III comparative avec supplémentation vitaminique (H3E-MC-JMEI).

Au cours du développement clinique du pemetrexed, il a été constaté qu'une supplémentation en acide folique et en vitamine B12 améliorait le profil de tolérance hématologique du produit (en particulier les leuco-neutropénies de grades III et IV) et permettait, en réduisant les arrêts de traitements, d'améliorer l'efficacité du produit. La suite du développement clinique a été donc conduite avec suppléments vitaminiques.

Etude H3E-MC-JMBR (sans supplément vitaminique)

Etude de phase II, non randomisée, ayant inclus 81 patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules en échec après une première ligne de chimiothérapie ayant comporté ou non du cisplatine.

Les patients étaient répartis en deux sous groupes :

- patients ayant été traités en première ligne par un sel de platine
- patients n'ayant jamais reçu de sels de platine

Le pemetrexed a été administré toutes les 3 semaines à la dose de 500 mg/m² en l'absence de supplémentation vitaminique.

Critère principal : taux de réponses objectives¹

Critères secondaires : temps jusqu'à progression de la maladie, durée de la réponse, temps jusqu'à échec du traitement, tolérance.

Résultats :

Chez les 79 patients évaluable, le taux de réponses objectives (critère principal) a été de 8,9% (7/79) et la durée médiane de la réponse a été de 6,8 mois.

Le taux de réponse dans le sous groupe de patients prétraités par un sel de platine a été de 4,5% et de 14,3% dans le groupe n'ayant jamais reçu de sel de platine.

Etude H3E-MC-JMEI

Etude de non infériorité, randomisée ouverte ayant comparé le pemetrexed (500 mg/m² toutes les 3 semaines) au docétaxel (75 mg/m² toutes les 3 semaines) chez

¹ L'évaluation du taux de réponses objectives a été réalisée conformément aux critères SWOG

des patients ayant un cancer pulmonaire non à petites cellules inopérable car localement avancé ou métastatique (stades IIIB et IV) et traités par une première ligne de chimiothérapie. Tous les patients du groupe pemetrexed ont reçu des suppléments vitaminiques.

Il s'agissait d'une étude portant sur la survie globale, la borne supérieure du Hazard Ratio devant être inférieure à 1,11 à partir d'un modèle de Cox ne prenant en compte que l'effet traitement. Les critères secondaires étaient le temps jusqu'à progression, la survie sans progression, le taux de réponses objectives, maladie stable, la durée de la réponse, le temps jusqu'à échec du traitement, la qualité de vie et la toxicité.

Une analyse par la méthode de Rothmann basée sur des données historiques a été décidée en cours d'étude avant la levée de l'aveugle, dans laquelle $HR \leq 1,21$ traduirait une efficacité au moins égale à 50% de celle observée avec le docétaxel lors de la comparaison historique aux soins de support.

Résultats d'efficacité

Ils figurent dans le tableau ci-dessous :

	pemetrexed	docétaxel
Survie globale (mois) patients évalués Médiane +- IC 95%	283 8,3 (7,0–9.4)	288 7,9 (6,3–9,2)
Hazard Ratio HR Valeur du p (non-inferiorité HR) Rothmann % du bénéfice retenue relatif au docétaxel Valeur du p (non-inferiorité % rétention)	0,99 (0,82–1,20) 0,226 102% (52%–157%) 0,047	
Survie sans progression (mois) Patients évalués Mediane HR (+- IC 95%)	283 2,9 0,97 (0,82–1,16)	288 2,9
Temps jusqu'à échec du traitement (mois) Patients évalués Médiane HR (+- IC 95%)	283 2,3 0,84 (0,71–0,997)	288 2,1
Réponses objectives Patients évalués Taux de réponses objectives (%) (IC 95%) Maladie stable (%)	264 9,1 (5,9–13,2) 45,8	274 8,8 (5,7–12,8) 46,4

D'après les critères d'analyse initialement programmés (marges fixes), les résultats ne permettent pas de conclure à une non infériorité du pemetrexed par rapport au docétaxel. L'analyse selon la méthode de Rothmann suggère une non infériorité du pemetrexed par rapport au docétaxel avec une efficacité relative de 102% (52%–157%), permettant de conclure que la quantité d'effet du pemetrexed serait au moins égale à 52% de celle du docétaxel.

B/ Mésothéliome pleural

Deux études ont été déposées.

Etude H3E-MC-JMDR

Etude de phase II, non comparative, ayant évalué la monothérapie par pemetrexed chez 64 patients atteints de mésothéliome pleural malin non curable chirurgicalement et n'ayant jamais reçu de chimiothérapie antérieure.

Critère principal : taux de réponses tumorales (réponses complètes et partielles)

Critères secondaires : temps jusqu'à progression de la maladie, survie globale, durée de la réponse, temps jusqu'à échec du traitement, bénéfice clinique, fonctions pulmonaires, évolution des symptômes, tolérance, statut vitaminique.

Traitements étudiés :

- 500 mg/m² de pemetrexed en perfusion intraveineuse de 10 minutes à J1 selon un cycle de 21 jours.
- 4 mg de dexaméthasone 2 fois par jour, la veille, le jour et le lendemain de l'administration de pemetrexed.

Résultats :

Pendant cette étude, une supplémentation en acide folique à faible dose et en vitamine B12 a été introduite dans le traitement afin d'en réduire la toxicité. Elle a concerné 43 patients parmi les 64 patients inclus.

Deux évaluations de la réponse tumorale ont été réalisées, une par les investigateurs et l'autre par un panel indépendant.

Le taux de réponses objectives (exclusivement partielles) chez les patients supplémentés a été de 16,3% (7/43) selon les investigateurs et de 17,1% (7/41) selon le panel.

Dans la population totale, le temps médian jusqu'à progression de la maladie a été de 4,7 mois et la durée moyenne de la réponse a été de 8,5 mois.

Etude H3E-MC-JMCH

Etude de phase III, randomisée en simple aveugle ayant comparé pemetrexed plus cisplatine versus cisplatine chez 448 patients atteints de mésothéliome pleural malin non résécable et non antérieurement traité par chimiothérapie pour cette pathologie.

Critère principal : survie globale (définie par le délai entre la date de randomisation et celle de survenue du décès de toute cause).

Critères secondaires :

- temps jusqu'à progression de la maladie ;
- durée de la réponse (jusqu'à progression de la maladie ou décès du patient) chez les patients répondeurs ;
- temps jusqu'à échec du traitement ;
- taux de réponses tumorales (défini par le rapport entre le nombre de patients répondeurs et le nombre total de patients qualifiés pour l'analyse du taux de réponse). Un patient répondeur était défini comme tout patient présentant une réponse² partielle ou complète
- le bénéfice clinique mesuré par l'intensité des douleurs, la consommation d'antalgiques, la dyspnée, l'état général des patients ;
- évolution des symptômes de la maladie ;
- résultats des explorations fonctionnelles respiratoires : Volume Expiratoire Maximale Seconde, CVF (Capacité Vitale Forcée), CVL (Capacité Vitale Lente) ;
- survenue des effets indésirables ;
- impact sur la survenue des effets indésirables, du fait d'une supplémentation en vitamine B12 et en acide folique.

Traitements étudiés :

- 1^{er} bras de l'étude : 500 mg/m² de pemetrexed en perfusion intraveineuse de 10 minutes suivi 30 minutes après par cisplatine 75 mg/m² en perfusion IV de 2 heures à J1 ; cycle de 21 jours.
- 2^{ème} bras de l'étude : 100 ml de sérum physiologique durant une période de 10 minutes, suivi 30 minutes plus tard par cisplatine 75 mg/m² en perfusion IV de 2 heures à J1 ; cycle de 21 jours.

Traitements concomitants :

- prémédication par corticoïdes : 4 mg de dexaméthasone 2 fois par jour, la veille, le jour du traitement et le lendemain
- supplémentation vitaminique pour tous les patients, introduite en cours d'étude alors qu'environ 50% des patients recevaient une chimiothérapie :
 - o vit. B9 : 350 à 1 000 µg/j, per os
 - o vit. B12 : 1 000 µg toutes les 9 semaines, voie IM.

² L'évaluation de la réponse tumorale a été réalisée conformément aux critères SWOG pour les cibles tumorales mesurables en 2 dimensions, RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) pour les cibles mesurables en une seule dimension.

Principaux résultats :

L'analyse principale de cette étude a été effectuée sur la population de tous les patients randomisés dans un des bras ayant reçu le traitement correspondant (patients randomisés et traités).

Une analyse complémentaire a été effectuée chez les patients qui ont reçu une supplémentation en acide folique et en vitamine B12 pendant toute la durée de leur traitement : « patients totalement supplémentés ». Elle a eu pour objectif l'évaluation de l'impact de la supplémentation vitaminique sur la survie globale.

Caractéristiques de la population étudiée :

Les caractéristiques cliniques des patients inclus dans les deux bras étaient comparables, avec notamment :

- un âge médian des patients de 61 ans (19 - 85 ans).
- près des 2/3 des patients présentaient une forme histologique épithélioïde ; 78 % des patients randomisés étaient classés à un stade III ou IV de la maladie.
- près de 50% des patients randomisés présentaient des facteurs de mauvais pronostic. Près de 60% avait une dyspnée et des douleurs importantes. Le mésothéliome touchait la plèvre chez la majorité de patients (plus de 97%)

La neutropénie a été la cause principale de réduction de doses de pemetrexed et de cisplatine dans les deux bras de l'étude, et le plus souvent au cycle 2.

Le nombre médian de cycles effectivement reçus a été plus élevé dans le bras pemetrexed/cisplatine (6 cycles) que dans le bras cisplatine (4 cycles). Le pourcentage de patients ayant reçu successivement 2, 4, 6 et 8 cycles a été aussi plus élevé dans le bras traité par l'association pemetrexed/cisplatine.

Résultats d'efficacité :

	Patients randomisés et traités (N = 448)		Patients totalement supplémentés (N= 331)	
	ALIMTA/cisplatine n=226	cisplatine n=222	ALIMTA/cisplatine n=168	cisplatine n=163
Survie globale médiane (mois)	12,1	9,3	13,3	10,0
IC 95%	10,0 - 14,4	7,8 - 10,7	11,4 - 14,9	8,4 - 11,9
Log-Rank p	0,020		0,051	
Critères secondaires :				
Temps médian jusqu'à progression (mois)	5,7	3,9	6,1	3,9
Log Rank p	0,001		0,008	
Taux de réponses tumorales* ** (IC 95%)	41,3% (34,8 - 48,1)	16,7% (12,0 - 22,2)	45,5% (37,8 - 53,4)	19,6% (13,8 - 26,6)
p	<0,001		<0,001	

* Dans le bras ALIMTA/cisplatine : patients randomisés et traités (n=225) et patients totalement supplémentés (n=167).

** déterminé par les investigateurs

Concernant les autres critères d'évaluation, une amélioration du score de la douleur de 2,44 mm (valeur moyenne) sur une Echelle Visuelle Analogique de 100 mm a été observée dans le bras association contre une détérioration de 3,52 mm dans le bras cisplatine seul. La dyspnée a été légèrement améliorée chez les patients du bras pemetrexed/cisplatine alors qu'elle s'est aggravée dans le bras cisplatine : la différence a été significative au cycle 6.

Il n'a pas été montré de différence significative du bénéfice clinique entre le bras pemetrexed/cisplatine et le bras cisplatine seul en termes de patients répondeurs (n=39 vs n=25, p=0,073).

Les patients du bras pemetrexed/cisplatine (dans la population supplémentée) ont présenté une augmentation de la capacité vitale lente par rapport à l'inclusion et en comparaison au bras cisplatine seul. Cette amélioration est devenue significative aux cycles 4 et 6 (valeur moyenne : 0,17 L contre 0,02 L ; p=0,015). Il en est de même pour la capacité vitale forcée (+0,15 L contre -0,03 L ; p=0,001). Les valeurs moyennes du VEMS ont été améliorées par rapport à l'inclusion, au cycle 4 et 6 (valeur moyenne : +0,08 L contre -0,04 L ; p=0,052).

3.2. Effets indésirables

En monothérapie :

En comparaison avec le docétaxel, la toxicité hématologique de grades III et IV a été moins importante avec en particulier les neutropénies (respectivement 5,3 et 40,2 %) et les neutropénies fébriles (respectivement 1,9 et 12,7%). Le taux hospitalisations pour toute cause confondue a été similaire entre les deux groupes sauf en ce qui concerne l'hospitalisation pour cause de neutropénie fébrile qui a été plus élevée dans le bras docétaxel (13,4%) que dans le bras Alimta (1,5%) p< 0,001.

La fréquence des autres toxicités de grades III et IV a été similaire dans les deux bras, hormis l'élévation des transaminases hépatiques, thrombopénie plus fréquentes dans le bras pemetrexed et diarrhée, alopecie plus fréquentes dans le bras docétaxel.

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 10\%$) du pemetrexed en monothérapie ont été d'ordre hématologique, gastro-intestinaux, fatigue, éruption cutanée et desquamation.

En association :

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 10\%$) du pemetrexed en association au cisplatine ont été d'ordre hématologique, gastro-intestinaux, fatigue, neuropathie sensorielle, élévation de la créatinine et alopecie.

3.3. Conclusion

Dans une étude de phase III randomisée, ayant inclus des patients atteints de mésothéliome pleural malin non résécable et n'ayant jamais reçu antérieurement de chimiothérapie pour cette pathologie, l'association ALIMTA/cisplatine a permis d'obtenir un gain de 2,8 mois de la survie globale dans la population en intention de traiter et de 3,3 mois chez les patients totalement supplémentés en vitamines, en

comparaison à un traitement par cisplatine seul. Il a été observé également une réduction de certains symptômes cliniques (dyspnée, douleurs) liés à la maladie et une amélioration de la fonction pulmonaire.

Dans l'indication cancer du poumon non à petites cellules, la non infériorité d'ALIMTA par rapport au docétaxel n'a pas été établie lors de l'analyse principale. Cependant la possible différence d'efficacité semble marginale³. L'analyse selon la méthode de Rothmann suggère que la quantité d'effet du pemetrexed serait comprise entre 52%–157% de celle du docétaxel. En comparaison avec le docétaxel, la toxicité hématologique de grades III et IV a été moins importante avec en particulier les neutropénies (respectivement 5,3 et 40,2 %) et les neutropénies fébriles (respectivement 1,9 et 12,7%).

³ EPAR p 50

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Dans le cancer du poumon

Le cancer du poumon engage le pronostic vital ;
Il s'agit d'un traitement à visée curative ;
Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;
Cette spécialité est un médicament de 2^{ème} intention ;
Il existe des alternatives médicamenteuses ;

ISPA :

En termes de santé publique, le fardeau induit par le cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, en particulier chez les patients qui relèvent d'une chimiothérapie de 2ème ligne, est important. En effet, ce cancer, dont la fréquence est relativement élevée, est responsable d'une forte morbi-mortalité.

Malgré l'existence de nombreuses possibilités thérapeutiques, il existe un besoin thérapeutique important en termes de santé publique dans cette pathologie dans la mesure où les patients sont rapidement en échec, il est intéressant de disposer d'une alternative supplémentaire.

Cependant, au vu des données disponibles et compte tenu des thérapeutiques existantes, aucun impact sur la morbi-mortalité n'est attendu.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité ALIMTA dans le cancer bronchique non à petites cellules.

Le service médical rendu par ALIMTA dans cette indication est important.

Dans le mésothéliome pleural malin

L'affection engage le pronostic vital ;
Il s'agit d'un traitement à visée curative ;
Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;
Cette spécialité est un médicament de première intention ;
Il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses ;

ISPA :

En termes de santé publique, le fardeau induit par le mésothéliome non résécable est modéré. En effet, même si le nombre de patients actuellement concerné est faible, le mésothéliome est une pathologie qui engage le pronostic vital à très court terme. Son incidence devrait augmenter en raison de l'exposition à l'amiante (pic d'incidence vers 2010).

Il existe un besoin thérapeutique non couvert. Compte tenu d'un impact attendu faible sur la morbi-mortalité, ALIMTA pourrait apporter une réponse partielle à ce besoin.

En conséquence, il est attendu un intérêt de santé publique pour la spécialité ALIMTA. Cet intérêt est faible ;

Le service médical rendu par ALIMTA dans cette indication est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans le cancer bronchique non à petites cellules, ALIMTA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport au docétaxel.

Dans le mésothéliome pleural malin, ALIMTA en association avec le cisplatine apporte une ASMR modérée (niveau III) en termes d'efficacité par rapport au cisplatine seul.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1 Cancer bronchique non à petites cellules

Au stade localement avancé ou métastatique du cancer bronchique non à petites cellules, un traitement systémique par chimiothérapie est indiqué.

Les recommandations 2003 de l'ASCO ainsi que celles des SOR de la FNCLCC concernant la prise en charge chimiothérapique des stades III inopérables et IV du cancer du poumon non à petites cellules, sont similaires et recommandent une chimiothérapie associant deux agents dont l'un à base de sel de platine, chez les patients ayant un performance status 2. En deuxième ligne, il est recommandé une chimiothérapie par le docétaxel pour les patients ayant progressé après avoir reçu des sels de platine. A noter que le docétaxel a, depuis cette date, obtenu l'AMM dans le traitement de première ligne en association au cisplatine des cancers bronchiques non à petites cellules non résécables, localement avancés ou métastatiques, chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure dans cette indication.

Le pemetrexed a une place dans la chimiothérapie de deuxième ligne chez des patients ayant progressé après une première ligne de chimiothérapie à base de sel de platine.

4.3.2 Mésothéliome pleural malin

Les mésothéliomes malins sont des tumeurs rares dans la population générale. La relation entre mésothéliome et exposition à l'amiante a été démontrée formellement. La survie moyenne, à partir du diagnostic, est régulièrement inférieure à douze mois.

Il n'existe pas de traitement standard du mésothéliome pleural au stade non opérable. En dehors du cas exceptionnel de stade IA, il n'est pas certain que la curabilité d'une telle tumeur soit possible. L'évolution paraît plus influencée par les facteurs pronostiques (Les facteurs de bon pronostic sont les stade I ou II (TNM de l'International Mesothelioma Study Group), type histologique épithélial, performance Status 0 ou 1). que par les différentes modalités thérapeutiques utilisées (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).

Les taux de réponse tumorale observés sous chimiothérapie utilisées en monothérapie sont variables avec un taux de réponse partielle de 15 à 20%^{4 5} sans amélioration de la survie. Deux associations s'étaient révélées efficaces en phase II, oxaliplatine – raltitrexed⁷ et gemcitabine – cisplatine^{8 9 10} avec des taux de réponses variable de 20% à 48% sans amélioration de la survie. L'association pemetrexed - cisplatine a montré dans une étude de phase III chez 448 patients, une supériorité au cisplatine seul en termes de réponses tumorales (45,5 % contre 19,6 %) et de survie globale (13,3 mois contre 10 mois) dans le traitement de première intention du mésothéliome pleural malin non résécable.

4.4. Population cible

4.4.1 Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

La population cible d'ALIMTA est représentée par les patients atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique et qui relèvent d'une chimiothérapie de 2^{ème} ligne.

En 2000, le nombre de patients incidents atteints de cancer du poumon a été de 27 743 en France (rapport de la Commission d'orientation sur la cancer 2003).

Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) représente près de 80% à 85% des cas, soit 22 194 à 23 582 patients.

Les stades localement avancés ou métastatiques correspondent aux stade IIIA, IIIB et IV. Les stades avancés IIIA, sont a exclure car ils relèveraient d'un traitement chirurgical.

Ainsi, parmi les CBNPC, les stades IIIB et IV représenteraient près de 63% (Etude KBP- 2000 Rev Mal Respir, 2002, 19, 727-734).

Le taux d'échec en première ligne serait de l'ordre de 70%¹¹ selon les données de l'essai clinique taxotère (utilisé en association avec cisplatine).

Sur ces bases, la population cible d'ALIMTA serait de 9 800 à 10 500 cas par an.

4.4.2 Mésothéliome pleural malin

⁴ Van Ruth S. Surgical Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma. Chest 2003; 123:551-561

⁵ EPAR p1

⁷ Fizazi K, Doubre H, Le Chevalier T et al. Combination of raltitrexed and oxaliplatin is an active regimen in malignant mesothelioma: results of a phase II study. J Clin Oncol. 2003 Jan 15;21(2):349-54.

⁸ Byrne MJ, Musk AW et al. Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma: a phase II study. J Clin Oncol. 1999 Jan;17(1):25-30.

⁹ Nowak AK, Byrne MJ, Williamson R et al. A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mésothéliome, British Journal of cancer 87:491-496,2002

¹⁰ Van Haarst JM, baas et al. Multicentre phase II study of gemcitabine and cisplatin in malignant pleural mesothelioma. Br J Cancer. 2002 Feb 1;86(3):342-5.

¹¹ Avis de la Commission de Transparence sur docétaxel (TAXOTERE) 21 juillet 2004

La population cible d'ALIMTA est représentée par les patients atteints de mésothéliome pleural non éligible à la chirurgie.

En France en 2000, l'incidence annuelle du mésothéliome pleural était de 871 cas (rapport de la Commission d'orientation sur la cancer 2003).

Compte tenu d'une récurrence probable dans l'année qui suit la chirurgie, on peut considérer que la population cible d'ALIMTA est celle de la population incidente soit 871 patients.

Une augmentation (25% en 3 ans) de l'incidence du mésothéliome dans la population générale est connue depuis les années 1960 et concerne surtout les hommes âgés. En raison de la latence entre exposition à l'amiante et la maladie, un pic d'incidence est attendu vers 2010-2030 (SOR/FNCLCC).

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.