



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

15 mars 2006

**TAXOL 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion**  
**Flacons de 5 ml, 16,7 ml, 25 ml et 50 ml**  
**B/ 1 et 10**

**Laboratoires BRISTOL MYERS SQUIBB**

Paclitaxel

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie et en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Date de l'AMM : 22 novembre 1993 – rectificatif : 08 avril 2005

Motif de la demande : inscription collectivités dans deux extensions d'indication :

- en traitement adjuvant, TAXOL est indiqué dans le traitement du carcinome du sein avec envahissement ganglionnaire après un traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC). Le traitement adjuvant par TAXOL doit être considéré comme une alternative à une prolongation du traitement par AC.
- en traitement initial du cancer du sein localement avancé ou métastatique en association à une anthracycline

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

paclitaxel

### 1.2. Indications

*Carcinome du sein :*

**En traitement adjuvant, TAXOL est indiqué dans le traitement du carcinome du sein avec envahissement ganglionnaire après un traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC).**

**Le traitement adjuvant par TAXOL doit être considéré comme une alternative à une prolongation du traitement par AC.**

**TAXOL est indiqué dans le traitement initial du cancer du sein localement avancé ou métastatique soit en association à une anthracycline chez les patientes auxquelles un traitement par anthracycline convient, soit en association au trastuzumab chez les patientes avec une surexpression HER-2 classée 3+ par immunohistochimie et auxquelles une anthracycline ne convient pas.**

Administré seul, TAXOL est aussi indiqué dans le traitement des carcinomes métastatiques du sein pour les patientes en échec ou non candidates au traitement classique à base d'anthracycline.

*Carcinome de l'ovaire :*

- en traitement de première intention du cancer de l'ovaire chez les patientes présentant une maladie avancée ou résiduelle (> 1 cm) après laparotomie initiale, en association au cisplatine ;

- en traitement de deuxième intention du cancer de l'ovaire chez les patientes présentant un carcinome métastatique de l'ovaire après échec du traitement classique à base de sels de platine.

*Cancer bronchique non à petites cellules avancé :*

TAXOL, en association au cisplatine est indiqué pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients qui ne sont pas candidats à une chirurgie potentiellement curative et/ou une radiothérapie.

Des données limitées d'efficacité soutiennent cette indication.

*Sarcome de Kaposi lié au SIDA :*

TAXOL est indiqué dans le traitement des patients en stade avancé du sarcome de Kaposi lié au SIDA et après échec d'un traitement antérieur par des anthracyclines liposomales.

### 1.3. Posologie

#### Posologie et mode d'administration

Tous les patients doivent être prémédiqués avec des corticostéroïdes, des antihistaminiques et des antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub>, avant administration de TAXOL.

TAXOL doit être perfusé à l'aide d'une tubulure munie d'une membrane filtrante à micropores de diamètre  $\leq 0,22 \mu\text{m}$ .

#### ***Traitement adjuvant du carcinome du sein :***

La posologie recommandée de TAXOL est de 175 mg/m<sup>2</sup> administré sur une période de 3 heures toutes les 3 semaines pour quatre cures, après un traitement par AC.

#### ***Traitement de première intention du carcinome du sein :***

Lors d'une association avec doxorubicine (50 mg/m<sup>2</sup>), TAXOL doit être administré 24 heures après doxorubicine. La posologie recommandée de TAXOL est de 220 mg/m<sup>2</sup> en administration IV sur 3 heures, avec un intervalle de 3 semaines entre chaque cure.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC 2005

L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L01	Antinéoplasiques
L01C	Alcaloïdes végétaux et autres médicaments d'origine naturelle
L01CD	Taxanes
L01CD01	Paclitaxel

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison  
docétaxel (TAXOTERE)

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Cytotoxiques utilisés dans le traitement du cancer du sein en monothérapie ou en association :

Anthracyclines :

- doxorubicine (ADRIBLASTINE – DOXORUBICINE ASTA - DOXORUBICINE DAKOTA Pharm - DOXORUBICINE TEVA)
- épirubicine (FARMORUBICINE)

Autres agents intercalants :

- mitoxantrone (NOVANTRONE)

Alkylants :

- cyclophosphamide (ENDOXAN ASTA)
- mitomycine C (AMETYCINE)

Antimétabolites :

- fluorouracile (FLURO-URACILE ICN - FLURO-URACILE DAKOTA Pharm - FLURO-URACILE ROCHE - FLURO-URACILE TEVA)
- méthotrexate (LEDERTREXATE - METHOTREXATE BELLON - METHOTREXATE TEVA)

alcaloïdes végétaux :

- vinblastine (VELBE)
- vinorelbine (NAVELBINE)

Analogues de la pyrimidine :

- Gemcitabine (GEMZAR)
- capécitabine (XELODA)

Hormonothérapie utilisée dans le cadre du traitement du cancer sein adjuvant ou métastatique:

- tamoxifène (NOLVADEX) et ses génériques
- anastrozole ARIMIDEX
- létrozole (FEMARA)
- exemestane (AROMASINE)

### 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

#### 3.1. Efficacité

##### **A / En traitement adjuvant du cancer du sein**

L'évaluation de l'efficacité de Taxol comme traitement adjuvant dans le carcinome du sein avec envahissement ganglionnaire après un traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC) est basée sur les résultats de deux essais cliniques : l'étude CALGB 9344 (CA 139-223) et l'étude NSABP B-28 (CA 139-270).

##### **Etude CALGB 9344 (CA 139-223)**

Etude de phase III, randomisée ouverte ayant inclus 3 121 patientes atteintes d'un cancer du sein avec envahissement ganglionnaire. Cette étude a comparé le traitement adjuvant par quatre cures de doxorubicine et cyclophosphamide (schéma dit AC) seules contre une poursuite de ces 4 cycles par TAXOL (schéma dit AC+T).

Les traitements :

AC seul (cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> avec une des trois doses suivantes de doxorubicine (A) 60, 75, ou 90 mg/m<sup>2</sup>) pendant 4 cycles ( n=1551).

AC + T (cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> avec une des trois doses suivantes de doxorubicine (A) 60, 75, ou 90 mg/m<sup>2</sup> pendant 4 cycles suivi de 4 cycles de TAXOL à 175 mg/m<sup>2</sup>) (n=1570).

Critère principal : survie sans récurrence. La récurrence était définie comme une rechute locale ou à distance de la maladie ou la survenue d'un décès quelque soit la cause

Critères secondaires : survie globale et tolérance

##### **Résultats :**

L'âge moyen des patientes de l'étude était de 47 ans. Environ un tiers des patientes de chaque groupe étaient ménopausées. Environ la moitié des patientes présentaient 1 à 3 ganglions envahis. Une mastectomie a été pratiquée dans 70% des cas.

La médiane de suivi de des patients l'étude a été de 69 mois.

Les patientes recevant AC+T ont présenté une réduction du risque relatif de récurrence de la maladie de 18 % comparée aux patientes recevant AC seul (p=0,0014) ainsi qu'une réduction significative du risque de décès de 19 % (p= 0,0044).

Il n'a pas été observé de différence en termes d'efficacité entre les différentes doses de doxorubicine.

Une analyse en sous groupe, non initialement prévue au protocole, a montré :

- chez les patientes présentant une tumeur avec récepteur hormonal négatif/inconnu, le risque de récurrence de la maladie a été réduit de 28 % (IC 95%: 0,59-0,86).
- chez les patientes présentant une tumeur avec récepteur hormonal positif, le risque de récurrence de la maladie a été réduit de 9 % (IC 95%: 0,78-1,07).
- Il n'a pas été observé de différence significative sur la survie globale entre les deux traitements chez les patientes présentant 4 ganglions envahis ou plus (RR : 0,86 pour un nombre de ganglions 4-9 et RR : 0,84 pour un nombre plus de 10 ganglions)

Le schéma de l'étude n'a pas permis d'évaluer l'effet d'une prolongation du traitement par AC au delà de 4 cures. On ne peut pas exclure, sur la base de cette étude, que les effets

observés soient en partie liés à la différence de durée de traitement entre les 2 bras (AC: 4 cures ; AC+ TAXOL : 8 cures).

### **Etude NSABP B-28 (BMS CA 139-270)**

Etude de phase III, randomisée ouverte ayant inclus 3060 patientes atteintes d'un cancer du sein avec envahissement ganglionnaire. Cette étude a comparé le traitement adjuvant par quatre cures de doxorubicine et cyclophosphamide (schéma dit AC) seules contre une poursuite de ces 4 cycles par TAXOL (schéma dit AC+T) à une posologie plus élevée que celle de l'AMM (225 mg/m<sup>2</sup> au lieu de 175 mg/m<sup>2</sup>).

Les traitements :

AC seul (cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> et doxorubicine 60 mg/m<sup>2</sup>) pendant 4 cycles

AC + T (cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> et doxorubicine 60 mg/m<sup>2</sup> pendant 4 cycles suivi de 4 cycles de TAXOL à 225 mg/m<sup>2</sup>).

Critère principal : survie sans récurrence et survie globale

### **Résultats :**

L'âge moyen des patientes de l'étude était de 50 ans.

Près de la moitié des patientes de chaque groupe étaient ménopausées. Environ 80% des patientes de chaque groupe étaient traitées par tamoxifène. Le taux de patientes présentant 1 à 3 ganglions envahis était de 70%. Une mastectomie a été pratiquée dans 50% des cas.

A une médiane de suivi de 64 mois, il a été observé moins de récurrence dans le groupe AC+T que dans celui AC seul (30,3% contre 26,1% ; p=0,006) soit une réduction du risque relatif de récurrence de 17%. Cependant, il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes sur la survie globale (RR=0,93 ; p=0,46).

Une analyse en sous groupe non initialement prévue au protocole a montré, chez les patientes ayant une tumeur avec récepteur hormonal positif, une réduction du risque relatif de récurrence de 23% (95 % IC RR : 0,6-0,92). Dans le sous-groupe de patientes présentant une tumeur avec récepteur hormonal négatif, la réduction du risque relatif de récurrence a été de 10% (95 % IC RR :0,7-1,11).

Le schéma de l'étude n'a pas permis d'évaluer l'effet d'une prolongation du traitement par AC au delà de 4 cures. On ne peut pas exclure, sur la base de cette étude, que les effets observés soient en partie liés à la différence de durée de traitement entre les 2 bras (AC: 4 cures ; AC+ TAXOL : 8 cures).

### **Autre donnée :**

Les différents régimes de taxanes en situation adjuvante ont été évalués au travers de l'étude E1199 du North American Breast Cancer Intergroup (ECOG, SWOG, CALBG, NCCTG) qui a comparé l'efficacité du docétaxel et du paclitaxel administrés selon un schéma hebdomadaire ou toutes les 3 semaines [28th Breast Cancer Symposium SAN ANTONIO, 08-11 déc 2005]. Entre 1999 et 2002, 4 988 patientes ont été randomisées et après un suivi médian de 46,5 mois et 856 événements, l'analyse n'a pas mis en évidence de différence significative entre les taxanes en termes de survie sans maladie ou de rythme d'administration.

### **3.2. Tolérance**

Dans l'étude CALGB, les arrêts de traitement pour effets indésirables ont été de 6% dans le groupe TAXOL et de 1% dans le groupe AC.

Une toxicité neurologique de grade 3 a été rapportée chez 3% des patients recevant AC +T. Des arthralgies sévères ou des myalgies de grade 3 ont été rapportées chez 2% des patients traités par AC+T et chez moins de 1% des patients traités par AC.

Dans l'étude B-28, les arrêts de traitement pour effets indésirables ont été de 17% dans le groupe TAXOL et de 2% dans le groupe AC.

Une toxicité neurosensorielle sévère a été rapportée chez 14% des patients traités par AC+T. Les arthralgies et les myalgies sévères ont été observées dans la même proportion.

Un tiers des patientes sous TAXOL ont nécessité une adaptation des doses due à la neurotoxicité.

### **Conclusion :**

Les résultats de deux études comparatives portant sur un schéma séquentiel de 4 cycles de TAXOL administrés après 4 cycles de AC versus 4 cycles AC seuls, en traitement adjuvant du cancer du sein avec envahissement ganglionnaire, ont montré une réduction du risque relatif de récurrence dans le groupe TAXOL d'environ 18%. Une amélioration de la survie globale n'a été constatée que dans une seule étude (réduction du risque relatif de décès de 19 %,  $p=0,0044$  dans l'étude CALGB). Cependant, le schéma de ces deux études n'a pas permis d'évaluer l'effet d'une prolongation du traitement par AC au delà de 4 cures. On ne peut pas exclure sur la base de ces données, que les effets observés soient en partie liés à la différence de durée de traitement entre les 2 groupes (4 cycles contre 8 cycles).

## **B/ Dans le traitement du cancer du sein métastatique**

Une seule étude a été versée pour cette extension d'indication.

### **Etude BMS CA 139-278<sup>1</sup>**

Etude de phase III, randomisée ouverte ayant inclus 267 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique. Cette étude a comparé l'association AT (doxorubicine + paclitaxel) à une association à base de 5FU + doxorubicine + cyclophosphamide (protocole FAC classique).

Le schéma d'administration a été le suivant :

- protocole AT (134 patientes) : doxorubicine en bolus de 50 mg/m<sup>2</sup> suivi 24 heures après de 220 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 3 heures de paclitaxel (TAXOL) (protocole AT)
- protocole FAC classique (133 patientes) : 5-FU 500 mg/m<sup>2</sup>, doxorubicine 50mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>. Les deux traitements ont été administrés toutes les trois semaines pendant huit cures.

La comparaison en termes d'efficacité entre les deux protocoles a porté sur le temps jusqu'à progression (critère principal). La survie globale, le taux de réponse et la survenue des effets indésirables ont été des critères secondaires d'évaluation.

### **Résultats :**

L'évaluation a concerné 259 patientes.

Le temps médian jusqu'à progression a été de 8,3 mois dans le groupe AT et de 6,2 mois dans le groupe FAC (p=0,034), soit un gain de l'ordre de 2 mois en faveur de l'association à base de paclitaxel.

La médiane de survie a été de 23,3 mois dans le bras AT et de 18,3 mois dans le bras FAC (p=0,013), soit un gain de l'ordre de 5 mois en faveur de l'association à base de paclitaxel.

Le taux de réponse globale a été de 68% dans le bras AT et de 55% dans le bras FAC (p = 0,032).

Les neutropénies de grade 3 ou 4 ont été plus fréquentes sous traitement par AT que sous FAC (89% contre 65%). Des arthralgies, des myalgies de grade sévère, une neuropathie périphérique et de la diarrhée ont été plus fréquentes sous AT, tandis que nausées et vomissements ont été plus fréquents sous FAC.

Lors de l'association de TAXOL et doxorubicine dans le traitement du carcinome métastatique du sein, des anomalies de la contraction cardiaque ( $\geq 20\%$  de réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche) ont été observées chez 15% des patientes et chez 10% de ceux sous un traitement FAC classique. Une insuffisance cardiaque congestive a été observée chez moins de 1% dans le groupe TAXOL/doxorubicine et dans le groupe FAC classique.

### **Autre donnée :**

Dans un autre étude<sup>2</sup> randomisée de phase III, chez 449 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique, docétaxel a été supérieur au paclitaxel en termes de survie globale (12,7 mois contre 5,4 ; p= 0,03) et de temps jusqu'à progression (5,7 mois contre 3,6 mois; p< 0,0001). Les toxicités hématologiques et non-hématologiques ont été plus fréquentes dans le groupe docétaxel.

---

<sup>1</sup> Jassem J. et al. Doxorubicin and Paclitaxel Versus Fluorouracil, Doxorubicin, and Cyclophosphamide as First-Line Therapy for Women With Metastatic Breast Cancer: Final Results of a Randomized Phase III Multicenter Trial. J Clin Oncol 2001 (19), 6 : 1707-1715

<sup>2</sup> S.E. Jones Randomized Phase III Study of Docetaxel Compared With Paclitaxel in Metastatic Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology, Vol 23, No 24, 2005: pp. 5542-5551



## Conclusion

Dans une étude randomisée ouverte chez 267 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique, le temps médian jusqu'à progression a été amélioré de 2 mois dans le groupe traité par l'association AT (doxorubicine + paclitaxel) par rapport à ceux traités par l'association FAC (5FU + doxorubicine + cyclophosphamide) : 8,3 mois contre 6,2 mois dans le groupe FAC ;  $p=0,034$ . Il a été observé également une amélioration de la médiane de survie d'environ 5 mois (23,3 mois dans le groupe AT contre 18,3 mois dans le groupe FAC ;  $p=0,013$ ).

La toxicité hématologique, neurologique a été plus fréquente sous AT et la toxicité digestive (nausées et vomissements) plus fréquente sous FAC.

## 4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu

#### 1/ Dans le traitement adjuvant du cancer du sein :

Le cancer du sein engage le pronostic vital ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

Impact de Santé Public Attendu :

En termes de santé publique, le fardeau induit par le cancer du sein est majeur. Celui concernant la sous-population de patientes atteintes d'un cancer du sein avec un envahissement ganglionnaire, susceptibles de bénéficier de TAXOL en traitement adjuvant, est important.

Disposer de nouveaux moyens thérapeutiques dans le traitement du cancer du sein avec un envahissement ganglionnaire est un besoin de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques, un impact théorique modéré en termes de morbi-mortalité peut être attendu de TAXOL utilisé en association à la doxorubicine (A) et au cyclophosphamide (C) par rapport au bras comparateur de l'étude (AC). En conditions réelles d'utilisation, cet impact serait probablement plus faible car la transposabilité des résultats de ces essais à la pratique ne peut être assurée du fait des conditions particulières de réalisation des essais (durée de traitement du bras comparateur (AC) courte, posologie de TAXOL élevée notamment).

En conséquence, en l'état actuel des connaissances, un intérêt de santé publique est attendu pour la spécialité TAXOL dans cette indication. Cet intérêt est modéré, au même titre que celui apporté par la spécialité TAXOTERE dans cette indication.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important ;

Cette spécialité est un médicament de première intention (en traitement séquentiel à l'association doxorubicine et cyclophosphamide) ;

Il existe des alternatives médicamenteuses ;

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

## 2/ Dans le traitement du cancer du sein métastatique :

Le cancer du sein métastatique engage le pronostic vital ;  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;

### Impact de Santé Public Attendu :

Le fardeau de santé publique induit par le cancer du sein est majeur. Celui concernant la sous-population de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé, susceptibles de bénéficier de TAXOL est important.

Disposer de nouveaux moyens thérapeutiques dans le traitement du cancer du sein métastatique ou localement avancé est un besoin de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques, il est attendu de cette spécialité un impact faible en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie comme pour TAXOTERE.

En conséquence, compte tenu de l'importance du besoin de santé publique, il est attendu de cette spécialité un intérêt de santé publique dans cette indication. Cet intérêt est faible.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Cette spécialité est un médicament de première ligne ;

Il existe des alternatives médicamenteuses ;

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

## **4.2. Amélioration du service médical rendu**

Dans le traitement adjuvant du cancer du sein avec atteinte ganglionnaire, TAXOL partage l'amélioration du service médical rendu importante (niveau II) attribuée à TAXOTERE.

Dans le traitement du cancer du sein métastatique, TAXOL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à TAXOTERE.

## **4.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

### Dans le traitement adjuvant du cancer du sein

Le traitement du cancer du sein localisé avec atteinte ganglionnaire repose sur une chirurgie d'exérèse suivie d'une chimiothérapie dite adjuvante visant à éviter la récurrence.

Les données historiques dans cette population suggèrent un taux de survie à 5 ans de 60% sans chimiothérapie adjuvante et de 70% avec chimiothérapie adjuvante<sup>3 4</sup>.

Depuis la fin des années 90, les chimiothérapies à base d'anthracyclines sont reconnues plus efficaces en tant que traitement adjuvant que les chimiothérapies sans anthracyclines.<sup>5</sup>

Le protocole FEC 100 (fluorouracile, épirubicine, cyclophosphamide) habituellement utilisé en Europe, est préféré au FAC 50 (fluorouracile, adriamycine, cyclophosphamide) pour sa moindre cardiotoxicité.

Dans les centres français, depuis la communication des résultats de comparaison de l'étude PACS 01<sup>6</sup> ayant montré la supériorité du schéma 3 FEC 100 suivis de 3 cycles de TAXOTERE sur l'administration de 6 cycles de FEC en termes de survie sans progression

<sup>3</sup> Early Breast Cancer Trialists' collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. Lancet 352; 930-942, 1998.

<sup>4</sup> Data from the American college of surgeons

<sup>5</sup> Early Breast Cancer Trialists' collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. Lancet 352; 930-942, 1998

<sup>6</sup> Etude PACS 01, non publiée, réalisée sous l'égide de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, December 8 - 11, 2004, San Antonio, Texas)

(78,3% et 73,2%, p= 0,014) et de survie globale à 5 ans (90,7% contre 86,7% , p= 0,050), TAXOTERE est prescrit selon ce schéma séquentiel.

#### Dans le cancer du sein métastatique :

En première ligne du cancer du sein métastatique, chez les patientes non prétraitées par anthracyclines, une association de taxane (paclitaxel ou docétaxel) et d'anthracycline peut être proposée.

Chez les patientes ayant reçu des doses cumulatives importantes d'anthracyclines lors du traitement adjuvant/néoadjuvant contre indiquant leur réintroduction en phase métastatique du fait de la cardiotoxicité, une association de type docétaxel/capécitabine ou gemcitabine/paclitaxel peut être utilisée.

#### **4.4. Population cible**

##### 1/ Dans le traitement adjuvant du cancer du sein :

En 2000, l'incidence du cancer du sein a été d'environ 42 000 patientes<sup>7</sup>

Le stade métastatique d'emblée représente 5%<sup>8</sup> à 15%<sup>9</sup> des cas soit environ 2 100 à 6 300. Un traitement locorégional incluant la chirurgie peut être indiqué chez les 35 700 à 39 900 autres patientes.

L'atteinte ganglionnaire est présente dans 1/3 des cas<sup>10</sup>

La population cible de TAXOL dans cette extension d'indication est estimée à 11 900 à 13 300 cas par an.

##### 2/ Dans le traitement du cancer du sein métastatique :

La population cible de TAXOL est représentée par les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique regroupant deux sous populations :

- les stades métastatiques d'emblée
- les stades localisés qui évolueront vers le stade métastatique.

Ces deux sous populations sont estimées à partir des données suivantes :

- En France, l'incidence du cancer du sein a été estimée à environ 42 000 cas en 2000
- Le stade métastatique d'emblée représente 5% à 15% des cas soit 2 100 à 6 300 patientes
- Le stade métastatique après évolution locale représente 28%<sup>11</sup> des cas soit 10 000 à 11 200
- 85%<sup>12</sup> des patientes au stade métastatique sont susceptibles de recevoir une chimiothérapie.

Sur la base de ces données, la population cible de TAXOL dans cette extension d'indication est estimée à 10 300 à 15 000 patientes par an.

---

<sup>7</sup> Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 (INVS 2003)

<sup>8</sup> FRANCIM

<sup>9</sup> enquête FLNCC

<sup>10</sup> Sant M ; Eurocare Working Group. Differences in stage and therapy for breast cancer across Europe. Int J Cancer.2001 sep;93(6):894-901

<sup>11</sup> Enquête Louis Harris 2003

<sup>12</sup> Enquête Louis Harris 2003

Au total, la population cible de TAXOL dans ces deux extensions d'indication est estimée à 22 000 à 28 000 patientes par an.

#### **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 dans ces deux extensions d'indication.