

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ALIMTA (pemetrexed), agent antinéoplasique antifolate

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la gemcitabine dans son indication : « cancer bronchique non à petites cellules, si l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde »

L'essentiel

- ▶ ALIMTA, en association au cisplatine, est indiqué dans le traitement de première ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique et à condition que l'histologie ne soit *pas* à prédominance épidermoïde.
- ▶ ALIMTA est non-inférieur à la gemcitabine, tous deux étant associés au cisplatine, chez les patients ayant un CBNPC dont le type histologique est à prédominance *non* épidermoïde.

Indications préexistantes

- En monothérapie, en seconde ligne du traitement du CBNPC localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est *pas* à prédominance épidermoïde.
- En association au cisplatine, dans le mésothéliome pleural malin non résécable sans chimiothérapie antérieure.

Stratégie thérapeutique

- Les chirurgie est le traitement de choix du CBNPC au stade précoce. Cependant, le diagnostic est souvent fait à un stade localement avancé (environ 30 %) ou métastatique (40 %).

Le traitement de première intention des patients à un stade avancé est une bithérapie à base d'un sel de platine (cisplatine ou carboplatine) associé à la gemcitabine, à la vinorelbine, au docétaxel ou au paclitaxel. Avec ces traitements, le taux de survie à 1 an a été de 31 % à 46 % en fonction des études. Ces bithérapies semblent augmenter la survie globale et le temps jusqu'à échec du traitement d'environ 2 mois par rapport à une monothérapie.

Un traitement anti-angiogénique par bevacizumab peut être associé à la chimiothérapie dans le type histologique non épidermoïde. Cependant, son utilisation semble limitée à des patients dont la tumeur n'est pas située au contact de gros vaisseaux thoraciques et en l'absence de métastases cérébrales.
- ALIMTA associé à un sel de platine représente une nouvelle option thérapeutique en première ligne du traitement du CBNPC dont l'histologie est non épidermoïde.

Données cliniques

- Chez 1 725 patients atteints d'un CBNPC au stade localement avancé ou métastatique, non préalablement traités, une étude randomisée ouverte a comparé ALIMTA à la gemcitabine, tous deux associés au cisplatine. Elle a permis de retenir la non-infériorité d'ALIMTA rapport à la gemcitabine (survie globale), mais uniquement dans le sous groupe des patients ayant une tumeur dont l'histologie est non épidermoïde.

En revanche, dans le sous-groupe de patients ayant un carcinome épidermoïde, la non-infériorité d'ALIMTA n'a pas été démontrée.
- Les effets indésirables hématologiques ont été plus fréquents dans le groupe gemcitabine et des effets indésirables rénaux plus fréquents dans le groupe ALIMTA.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

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

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ALIMTA est important.
- Dans le traitement du CBNPC, si l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde, en première ligne de traitement et en association au cisplatine, ALIMTA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à la gemcitabine.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

