

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

24 juillet 2013

Le projet d'avis adopté par la Commission de la transparence le 12 juin 2013
a fait l'objet d'une audition le 24 juillet 2013

YONDELIS 0,25 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Boîte de 1 flacon (CIP : 571 522-9)

YONDELIS 1 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Boîte de 1 flacon (CIP : 571 524-1)

Laboratoire PHARMA MAR

DCI	trabectédine
Code ATC (année)	L01CX01 (Alcaloïdes)
Motif de l'examen	Réévaluation de l'Amélioration du Service Médical Rendu à la demande du laboratoire, conformément à l'article R 163-12 du code de la sécurité sociale
Liste(s) concernée(s)	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines et d'ifosfamide, ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments. Les données d'efficacité ont principalement été obtenues chez des patients atteints de liposarcome et de léiomyosarcome. »

SMR	Le service médical rendu reste important
ASMR	En l'absence de données comparatives d'un niveau de preuve optimal, la Commission considère qu'en l'état actuel, YONDELIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines et d'ifosfamide ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments.
Place dans la stratégie thérapeutique	YONDELIS constitue un traitement de seconde ligne des sarcomes des tissus mous, après échec d'une chimiothérapie incluant doxorubicine et ifosfamide en monothérapie ou en association, principalement pour les liposarcomes ou les léiomyosarcomes.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (centralisée)	AMM initiale : 17 septembre 2007 (sarcomes des tissus mous) délivrée sous circonstances exceptionnelles ¹ . En mai 2012, cette AMM a été confirmée sans durée limitée lors du renouvellement quinquennal. Rectificatif du 28 octobre 2009 (extension d'indication dans l'ovaire)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Statut de médicament orphelin (30 mai 2001) Liste I Prescription initiale hospitalière de 6 mois et renouvellement réservé aux hématologues, aux oncologues, aux internistes et aux gastro-entérologues.
Classification ATC	2012 L : antinéoplasiques et immunomodulateurs L01 : antinéoplasiques L01C: Alcaloïdes végétaux et dérivés naturels L01CX: Autres alcaloïdes végétaux et dérivés naturels L01CX01: trabectédine

02 CONTEXTE

En septembre 2007, YONDELIS (trabectédine) a obtenu une AMM centralisée pour le traitement des sarcomes des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines ou d'ifosfamide ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments. Les données d'efficacité ont été principalement obtenues chez des patients atteints de liposarcome et de léiomyosarcome.

Dans son avis du 2 avril 2008, la Commission de la transparence a considéré que le service médical rendu de YONDELIS était important et qu'en l'absence de donnée d'étude versus « soins de support » ou de comparaison formalisée avec une cohorte historique, il n'est pas possible de juger de l'apport thérapeutique de ce médicament. En conséquence, la Commission de la transparence a considéré qu'en l'état actuel des connaissances, la spécialité YONDELIS n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu dans la prise en charge.

Au total, la Commission a donné un avis favorable à la prise en charge de ces spécialités dans le traitement des sarcomes des tissus mous.

Par ailleurs, la deuxième indication de YONDELIS qui concerne le cancer de l'ovaire a fait l'objet d'un avis de la Commission daté du 16 juin 2010.

Le présent document repose sur l'analyse des nouvelles données cliniques fournies par le laboratoire qui sollicite une réévaluation de l'amélioration du service médical rendu dans l'indication sarcomes des tissus mous au stade avancé.

¹ Cela signifie qu'il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique à cause de la rareté de cette maladie

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Yondelis est indiqué chez les patients atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines et d'ifosfamide, ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments. Les données d'efficacité ont principalement été obtenues chez des patients atteints de liposarcome et de léiomyosarcome.

Yondelis en association à la doxorubicine liposomale pégylée (DLP) est indiqué chez les patientes atteintes de cancer des ovaires récidivant sensible au platine. »

04 POSOLOGIE

La dose recommandée pour le traitement du sarcome des tissus mous est de 1,5 mg/m² de surface corporelle, en perfusion intraveineuse administrée sur une durée de 24 heures, toutes les trois semaines.

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

Les sarcomes des tissus mous (STS) sont des affections rares (moins de 1% de l'ensemble des affections malignes chez l'adulte). Il s'agit d'un groupe hétérogène de cancers des tissus conjonctifs provenant de cellules mésenchymateuses et de leurs précurseurs. Il existe plusieurs sous-types histopathologiques de STS.

Au stade localisé, le traitement repose principalement sur la chirurgie et la radiothérapie. Le contrôle de la tumeur primitive et la prévention des rechutes locales nécessitent d'abord une exérèse chirurgicale complète qui doit avoir aussi pour objectif de préserver la fonction. Le rôle de la chimiothérapie en traitement adjuvant est controversé.

Au stade métastatique, le traitement repose sur la chimiothérapie systémique. Les sarcomes des tissus mous sont peu chimiosensibles et peu de molécules disponibles ont une efficacité sur ces tumeurs : les anthracyclines, essentiellement la doxorubicine, l'ifosfamide, et la dacarbazine. Ces produits sont utilisés seuls ou en association à la phase métastatique de la maladie ; en première ligne de traitements les pourcentages de réponses varient de 20 à 40% avec des durées de survie médiane de 12 à 18 mois.

De nombreuses études randomisées ont permis d'établir que :

- les associations sans anthracyclines sont moins actives que la doxorubicine seule
- à dose équivalente de doxorubicine, l'adjonction d'un deuxième produit donne des pourcentages de réponses parfois supérieurs mais au prix d'une plus grande toxicité et sans modifier la survie
- la sensibilité à la chimiothérapie varie selon les sous types histologiques : les synoviosarcomes ont une sensibilité particulière à l'ifosfamide, les liposarcomes indifférenciés sont les plus chimiosensibles, les leiomyosarcomes sont particulièrement sensibles à une association gemcitabine docétaxel, les angiosarcomes ont une sensibilité particulière au paclitaxel hebdomadaire

Après échappement à un traitement incluant doxorubicine et ifosfamide en monothérapie ou en association, la trabectédine dispose d'une AMM dans ce contexte et plus récemment le pazopanib (VOTRIENT) a eu une AMM dans les tumeurs sarcomateuses hors liposarcome et GIST (tumeurs stromales gastro-intestinales).

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

VOTRIENT du laboratoire GLAXOSMITHKLINE a l'AMM dans les sarcomes des tissus mous hors liposarcome et GIST.

► Conclusion

Le comparateur pertinent est VOTRIENT, à l'exception des tumeurs de type histologique liposarcome et GIST. Dans ces cas, il n'y a pas de comparateur pertinent.

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Pays	PRISE EN CHARGE	
	OUI/NON Si non pourquoi	Population(s) Celle de l'AMM ou restreinte
Allemagne	oui	Population AMM
Belgique	oui	idem
Italie	oui	idem
Pays-Bas	oui	Léiomyosarcomes ou liposarcomes myxoïdes
Espagne	oui	Population AMM
Autriche	oui	Population AMM
Royaume-Uni	oui	Population AMM

08 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Date de l'avis (motif de la demande)	2 avril 2008
Indication	« Yondelis est indiqué chez les patients atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines ou d'ifosfamide, ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments. Les données d'efficacité ont principalement été obtenues chez des patients atteints de liposarcome et de léiomyosarcome. »
SMR (libellé)	important
ASMR (libellé)	« En l'absence de donnée d'étude versus « soins de support » ou de comparaison formalisée avec une cohorte historique, il n'est pas possible de juger de l'apport thérapeutique de ce médicament. En conséquence, la Commission de la Transparence considère qu'en l'état actuel des connaissances, la spécialité Yondelis n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) dans la prise en charge des patients atteints d'un liposarcome ou d'un léiomyosarcome, en échec à un traitement à base d'anthracyclines ou d'ifosfamide. »
Etudes demandées	Néant

09 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La seule étude prospective (étude pivot ET743-STS-201) disponible pour évaluer l'effet du traitement par YONDELIS a été examinée par la Commission de la transparence dans son avis du 2 avril 2008.

Les nouvelles données déposées par le laboratoire pour la réévaluation de l'ASMR sont :

- des comparaisons de données observationnelles avec celles du registre des sarcomes de la région Rhône-Alpes (patients non traités par YONDELIS) :

- un recueil rétrospectif des données des ATU ;

- un recueil rétrospectif de données sur l'ensemble des patients traités par YONDELIS pour sarcome avancé des tissus mous conformément à l'autorisation de mise sur le marché, de 2008 à 2011 (Rétrospectyon) ;

- une étude de cohorte SAR-3002.

Ces nouvelles données observationnelles présentées ne permettent pas de démontrer l'effet du traitement par YONDELIS sur la survie globale et la survie sans progression dans le traitement des sarcomes des tissus mous. Par conséquent, elles ne seront pas détaillées dans ce document.

- une comparaison indirecte entre les résultats de l'étude pivot STS-201 de YONDELIS déjà évaluée par la Commission de la transparence versus des données historiques de 79 patients traités par une monothérapie issues d'une base de données de l'EORTC² et regroupant plusieurs études de phase II.

09.1 Efficacité

A/ Rappel des données cliniques évaluées dans l'avis de la CT du 2 avril 2008 :

L'évaluation de l'intérêt thérapeutique de YONDELIS est issue d'une étude de phase II, randomisée ouverte ayant évalué deux schémas d'administration de YONDELIS, soit toutes les 3 semaines soit toutes les semaines, chez 270 patients ayant un liposarcome ou un léiomyosarcome localement évolué ou métastasé et dont la maladie avait progressé ou rechuté après un traitement par au moins des anthracyclines et de l'ifosfamide.

Le délai de progression de la maladie (critère principal) a été de 3,7 mois dans le groupe traité à la posologie toutes les 3 semaines vs 2,3 mois dans le groupe traité toutes les semaines ($p=0,0320$).

Le schéma d'administration une fois toutes les trois semaines a été celui retenu par l'AMM.

L'effet de la trabectédine est modeste et difficile à apprécier fondée sur quelques « longues » stabilisations de la maladie.

On ne dispose pas de donnée d'étude comparative versus « soins de support » ou de comparaison formalisée avec une cohorte historique permettant de juger de l'apport thérapeutique de ce médicament dans cette situation.

Les données de tolérance sont limitées. Les principaux risques identifiés sont une toxicité hématologique et hépatique.

² European Organisation for Research and Treatment of Cancer

B/ Nouvelles données déposées par le laboratoire

Comparaison indirecte entre les résultats de l'étude pivot STS-201 de YONDELIS versus des données historiques de la base de l'EORTC :

L'évaluation a porté sur une comparaison indirecte, menée après appariement par score de propension sur la survie sans progression et la survie globale entre le sous groupe de l'étude pivot (patients traités à la posologie de 1,5 mg/m² toutes les 3 semaines, n=136) et des données historiques, de 79 patients atteints d'un liposarcome ou d'un léiomyosarcome, extraites d'une base de données de l'EORTC rassemblant des études de phase II réalisées avec des agents antimitotiques administrés en monothérapie (ifosfamide, dacarbazine et étoposide) dans le traitement de seconde ligne des sarcomes des tissus mous.

Il faut souligner les points suivants :

- la comparaison indirecte proposée a concerné des résultats de traitement par ifosfamide alors que l'indication AMM de YONDELIS a été attribuée à des patients en échec à l'ifosfamide ou qui ne peuvent le recevoir.

- au plan général, le score de propension permet d'estimer l'effet de traitements à partir de groupes similaires quant aux facteurs ayant en particulier conduit à la prescription d'un traitement plutôt qu'un autre (après appariement ou stratification ou par ajustement sur le score de propension). Si au plan théorique l'approche est globalement correcte quant aux facteurs de confusion étudiés, elle ne l'est pas quant aux autres facteurs, ignorés pour certains et inconnus pour la plupart. Tandis qu'une randomisation permet d'espérer une répartition équilibrée entre chaque bras de ces facteurs inconnus, l'attribution non aléatoire des traitements ne garantit absolument pas qu'ils le soient, même après utilisation du score de propension (ou après celle d'un modèle de régression).

L'hypothèse de base du score de propension dans sa version originelle est de pouvoir comparer le groupe étudié au groupe contrôle dans un ensemble de strates, chaque strate étant définie par la propension de recevoir par exemple le traitement étudié notamment pour les « strates » de patients avec une faible probabilité d'utiliser le traitement étudié plutôt que le traitement comparateur ; les patients traités par le traitement étudié l'ont néanmoins été pour des raisons précises et ces patients ont donc toutes les chances de différer des patients du groupe comparateur de cette même strate. Il en est de même pour les strates avec forte probabilité de recevoir le traitement.

Enfin, contrairement à un essai en double aveugle, l'utilisation d'un score de propension dans une étude épidémiologique (en ouvert) ne permet pas d'éliminer les biais de mesure (ce dernier est cependant moins aigu quand la cible clinique concerne un résultat très tranché comme la survie globale, mais reste potentiellement pour un critère comme la survie sans progression).

En conséquence, ces données n'étant pas susceptibles d'apporter une conclusion d'un niveau de preuve suffisant, ne peuvent être prises en compte pour l'évaluation de la quantité d'effet de YONDELIS dans cette indication.

09.2 Tolérance/Effets indésirables

Rapport de pharmacovigilance – France (décembre 2007-décembre 2011)

La population exposée à YONDELIS durant la période courant du 17 septembre 2007 au 31 décembre 2011 (4 ans et trois mois) pour le traitement des STM et du cancer de l'ovaire (en association avec CAELYX) a été estimée en fonction des ventes pour chaque indication, des doses recommandées dans le traitement des STM et du cancer de l'ovaire (pour une surface corporelle (SC) moyenne de 1,8 m²) et du nombre moyen de cycles observés (3 pour les STM, 5,5 pour l'ovaire). Selon ces estimations, 2440 patients ont été traités par YONDELIS en France au cours de cette période.

Durant cette période, il y a eu 57 cas déclarés (déclarations spontanées) comprenant 157 EI, dont 137 événements indésirables graves (EIG) et 20 non graves. L'issue a été fatale pour 8 patients (19 EI), 57 EI avaient été résolus, 16 n'étaient pas résolus à la date du rapport, et l'évolution était inconnue pour 65 EI.

L'incidence globale des 157 EI a été de 6,43%. La répartition des EI par classe de système d'organes (CSO) est donnée dans le Tableau 1

Tableau 1 : Evénements indésirables déclarés spontanément en France (17 septembre 2007-31 décembre 2011) par classe de système d'organes (Nombre de patients estimés : 2440)

Désignation par CSO	Nombre d'EI (n=157)	Incidence
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	30	1,23%
Affections hépatobiliaires	29	1,19%
Affections hématologiques et du système lymphatique	18	0,74%
Investigations	15	0,61%
Affections de l'appareil digestif	13	0,53%
Affections cardiaques	9	0,36%
Accidents, empoisonnements et complications procédurales	7	0,29%
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	6	0,24%
Affections vasculaires	6	0,24%
Affections ostéo-articulaires et systémiques	4	0,16%
Affections du système nerveux	4	0,16%
Affections congénitales, familiales et génétiques*	3	0,12%
Maladies infectieuses et parasitaires	3	0,12%
Troubles du métabolisme et de la nutrition	3	0,12%
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	3	0,12%
Affections rénales et urinaires	2	0,08%
Affections endocriniennes	1	0,04%
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées	1	0,04%
TOTAL	157	6,43%

* : Trois événements ont été rapportés sous le terme « aplasie » (utilisé en France pour désigner la myélosuppression) qui correspond à cette CSO désignation dans MedDRA.

La fréquence, la nature et la gravité des événements déclarés sont en ligne avec le profil de tolérance connu de YONDELIS, et ne constituent pas un signal de sécurité.

09.3 Données d'utilisation/de prescription

Les données sur les caractéristiques de la population traitée par YONDELIS pour sarcome des tissus mous sont issues des programmes compassionnels et sont résumées comme suit :

- la population traitée est en majorité féminine, âgée de 60 ans ou moins, atteinte d'un léiomyosarcome (30-36%), d'un liposarcome (environ 20%) ou d'un synoviosarcome (environ 10%), et présentant un sarcome métastasé (80%) lors du début du traitement par YONDELIS.
- YONDELIS a été administré majoritairement en chimiothérapie de seconde (40%) et troisième ligne (40%).

Durée habituelle du traitement :

- le nombre médian de cycles administré est de 3 ou 4 cycles ; 25% des patients environ reçoivent plus de 6 cycles (ATU, cohorte rétrospective Retrospectyon).

Posologie moyenne :

- la dose moyenne par cycle dans le programme compassionnel SAR-3002 était de 1,258 mg/m².

Co-prescriptions :

- prémédication par dexaméthasone.

09.4 Résumé & discussion

Dans le cadre de sa demande de réévaluation de l'ASMR, le laboratoire a fourni des comparaisons de données observationnelles ne permettant pas de démontrer l'effet du traitement par YONDELIS sur la survie globale et la survie sans progression dans le traitement des sarcomes des tissus mous évolués.

Le laboratoire a également proposé une comparaison indirecte des résultats du traitement par YONDELIS observés dans un sous groupe de patients de l'étude pivot (patients traités à la posologie de 1,5 mg/m² toutes les 3 semaines, n=136) et des données historiques de 79 patients atteints d'un liposarcome ou d'un léiomyosarcome, extraites d'une base de données de l'EORTC rassemblant des études de phase II réalisées avec des agents antimitotiques administrés en monothérapie (ifosfamide, dacarbazine et étoposide) dans le traitement de seconde ligne des sarcomes des tissus mous. Cependant, cette comparaison indirecte proposée a concerné des résultats de traitement par ifosfamide alors que l'indication AMM de YONDELIS a été attribuée à des patients en échec à l'ifosfamide ou qui ne peuvent le recevoir.

Au total, ces nouvelles données ne permettent pas de tirer de nouvelles conclusions sur l'apport thérapeutique de YONDELIS dans le traitement des sarcomes des tissus mous évolués, après échec de traitements à base d'anthracyclines ou d'ifosfamide. La seule étude prospective (étude pivot ET743-ST5-201) disponible pour évaluer l'effet du traitement par YONDELIS demeure celle présentée dans le précédent avis de la Commission de la transparence du 2 avril juin 2008.

010 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Au stade localisé du sarcome des tissus mous, le traitement repose principalement sur la chirurgie et la radiothérapie. Le contrôle de la tumeur primitive et la prévention des rechutes locales nécessitent d'abord une exérèse chirurgicale complète qui doit avoir aussi pour objectif de préserver la fonction. Le rôle de la chimiothérapie donnée en traitement adjuvant est controversé.

Au stade métastatique, le traitement repose sur la chimiothérapie systémique.

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs peu chimiosensibles pour lesquelles un nombre limité de molécules efficaces sont disponibles : les anthracyclines, essentiellement la doxorubicine, l'ifosfamide, et la dacarbazine. Ces produits sont utilisés seuls ou en association à la phase métastatique de la maladie ; en première ligne de traitements les pourcentages de réponses varient de 20 à 40% avec des durées de survie médiane de 12 à 18 mois.

De nombreuses études randomisées ont permis d'établir que :

- les associations sans anthracyclines sont moins actives que la doxorubicine seule,
- à dose équivalente de doxorubicine, l'adjonction d'un deuxième produit donne des taux de réponses parfois supérieurs mais au prix d'une plus grande toxicité et sans modifier la survie
- la sensibilité à la chimiothérapie varie selon les sous types histologiques : les synoviosarcomes ont une sensibilité particulière à l'ifosfamide, les liposarcomes indifférenciés sont les plus chimiosensibles, les leiomyosarcomes sont particulièrement sensibles à une association gemcitabine docétaxel, les angiosarcomes ont une sensibilité particulière au paclitaxel hebdomadaire

Après échappement à un traitement incluant doxorubicine et ifosfamide en monothérapie ou en association, la trabectedine (YONDELIS) dispose d'une AMM dans ce contexte et plus récemment le pazopanib (VOTRIENT) a eu une AMM dans le traitement de ces tumeurs à l'exception des liposarcomes et des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). A ce jour, aucune comparaison n'est disponible entre ces deux médicaments.

011 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

011.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les sarcomes des tissus mous sont des affections graves qui engagent le pronostic vital ;
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement spécifique du cancer à visée curative ;
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;
- ▀ Il existe peu d'alternatives médicamenteuses à ce stade de la maladie ; Il n'y en a pas en cas de liposarcome ;
- ▀ Il s'agit d'un traitement de seconde intention après échec d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines et d'ifosfamide ;

▀ Intérêt de santé publique :

Les sarcomes des tissus mous évolués (notamment les liposarcomes et les léiomyosarcomes), en échec ou ne pouvant bénéficier d'un traitement par anthracyclines ou ifosfamide, sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital, mais qui constituent un fardeau de santé publique faible du fait de leur rareté.

L'amélioration de la prise en charge de ces affections constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (GTNDO³, Plan Maladies Rares, manque d'alternatives thérapeutiques).

Au vu des données expérimentales limitées et des comparaisons de faible niveau méthodologique effectuées à partir de données épidémiologiques, l'impact attendu de la spécialité YONDELIS en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie chez ces patients est difficilement quantifiable. Il n'est pas possible de savoir si cette spécialité apporte ou non une réponse au besoin de santé publique identifié.

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par YONDELIS reste important dans l'indication « Traitement des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines et d'ifosfamide, ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments. ».

011.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En l'absence de données comparatives d'un niveau de preuve optimal, la Commission considère qu'en l'état actuel, YONDELIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines et d'ifosfamide ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments.

³ Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS- 2003)

011.3 Population cible

En tenant compte des données de l'étude pivot (étude ET743-STIS-201), la population cible de YONDELIS dans cette indication est celle des patients atteints d'un liposarcome ou d'un léiomyosarcome.

Les sarcomes sont des tumeurs rares avec une incidence d'environ 6 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an, ce qui représente à peu près 4 000 nouveaux cas estimés par an en France⁴.

En excluant GIST et ostéosarcomes (environ 1% de l'ensemble des cancers), les sarcomes des tissus mous seraient de 3 600 cas par an.

Dans l'ensemble des sarcomes des tissus mous, la proportion des léiomyosarcomes est évaluée à 11% et celle des liposarcomes 16%⁵ (soit 972 patients par an).

Le pourcentage de patients présentant des récurrences ou des métastases après un premier traitement local est d'environ 50%⁶ (soit 486 patients par an).

Selon les experts, environ 90% des patients présentant un sarcome des tissus mous évolué sont traités par une chimiothérapie de 1ère ligne et environ 75% rechuteront et seront éligibles à une chimiothérapie de seconde ligne.

La population cible de YONDELIS dans cette indication est estimée à environ 350 patients par an.

⁴ Verhaeghe JL, Rios M, Leroux A, Sirveaux F, Henrot P, Blum A, Marchal F. Traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte : quelle stratégie pour optimiser le traitement. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2011 ; 10 (1) : 048-053.

⁵ Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, et al. Incidence, épidémiologie des sarcomes et biologie moléculaire. Résultats préliminaires de l'étude EMS en Rhône-Alpes. Bull Cancer 2010 ; 97 : 629-41

⁶ EPAR Yondelis (2007)