

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
1^{er} octobre 2014

BEROMUN 1 mg/5 ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion

B/1 (CIP : 34009 561 657 9 7)

Laboratoires Boehringer Ingelheim France

DCI	Tasonermine
Code ATC (2013)	L01BA03 (cytokine et immunomodulateur)
Motif de l'examen	Réévaluation de l'ASMR suite à la saisine conjointe de la Direction Générale de la Santé, de la Direction de la Sécurité Sociale et de la Direction Générale de l'Offre de Soins du 10 octobre 2013 et conformément à l'article R 163-19 du code de la sécurité sociale
Liste(s) concernée(s)	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication(s) concernée(s)	« BEROMUN est indiqué chez l'adulte, en perfusion du membre isolé sous légère hyperthermie et en association au melphalan pour le traitement des sarcomes des tissus mous des membres : - avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation ; - à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables. »

SMR	important
ASMR	Au vu des données disponibles, la Commission considère que l'association BEROMUN/melphalan apporte : - une ASMR mineure (niveau IV) dans le traitement des sarcomes des tissus mous des membres avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation, - une ASMR mineure (niveau IV) dans le traitement des sarcomes inopérables.
Place dans la stratégie thérapeutique	BEROMUN associé au melphalan est un traitement de première intention des sarcomes de membre localement évolués dont le risque est une amputation ou une chirurgie fonctionnellement mutilante.
Recommandations de la Commission	La Commission de la transparence souhaite disposer dans un délai de 2 ans de données complémentaires documentant l'intérêt thérapeutique de la tasonermine (BEROMUN) en conditions réelles d'utilisation. Ces données concernent : - les caractéristiques des patients traités, en particulier âge, sexe, stade de la maladie, - les conditions d'utilisation de BEROMUN : motifs de mise sous traitement, posologie prescrite et traitements instaurés en relais, - l'impact sur la morbi-mortalité en particulier le devenir des patients ayant reçu une perfusion du membre isolé et l'évolution fonctionnelle du membre traité ainsi que des données sur la qualité de vie.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	13 avril 1999 (procédure centralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Réserve à l'usage hospitalier Médicament soumis à surveillance particulière pendant le traitement
Classification ATC	2013 L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs L03 : Immunostimulants L03A : Cytokines et immunomodulateurs L03AA : Facteurs de croissance L03AX11 : tasonermine

02 CONTEXTE

Dans le cadre de la réalisation de travaux visant à mettre à jour la liste des médicaments facturables en sus des prestations hospitalières par le Conseil de l'hospitalisation, et en application de l'article R 163-19 du code de la sécurité sociale, la Direction Générale de la Santé, la Direction de la Sécurité Sociale et la Direction Générale de l'Organisation des Soins ont saisi la HAS afin qu'elle se prononce sur l'ASMR de spécialités, dont la spécialité **BEROMUN, poudre pour solution pour perfusion**, objet du présent avis. Du fait de l'ancienneté de l'inscription, à une période où l'ASMR ne faisait pas partie de l'évaluation telle qu'à ce jour, ce critère n'avait pas été apprécié par la Commission.

La spécialité BEROMUN 2 mg, poudre pour solution pour perfusion a été inscrite sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics par la décision du 17 octobre 2001 (JO du 26 octobre 2001).

Par arrêté du 4 avril 2005, publié au J.O. du 10 mai 2005, cette spécialité a été inscrite sur la liste des médicaments facturables en sus des prestations hospitalières

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« BEROMUN est indiqué chez l'adulte, en perfusion du membre isolé sous légère hyperthermie et en association au melphalan pour le traitement des sarcomes des tissus mous des membres :

- avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation ;
- à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables. »

04 POSOLOGIE

« BEROMUN :

Membre supérieur : dose totale de 3 mg, par ILP

Membre inférieur : dose totale de 4 mg par ILP

Melphalan :

La dose de melphalan doit être calculée selon la méthode de Wieberdink (Wieberdink J, Benckhuysen C, Braat RP, van Slooten EA, Olthius GAA. Dosimetry in isolation perfusion of the limbs by assessments of perfused tissue volume and grading of toxic tissue reactions. Eur J Cancer Clin Oncol 1982; 18: 905-910.), sans dépasser 150 mg.

13 mg/unité de volume (en litre) du membre supérieur perfusé

10 mg/ unité de volume (en litre) du membre inférieur perfusé.

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de BEROMUN chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. »

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

Les sarcomes des tissus mous (STM) sont des affections rares. Ils représentent moins de 1% de l'ensemble des affections malignes chez l'adulte. Environ 50% des STM sont localisés au niveau des membres, supérieurs ou inférieurs. En raison de leur caractère asymptomatique, les STM peuvent être de grande taille au moment de leur diagnostic¹.

Les sarcomes des tissus mous peuvent prendre des formes très différentes et sont susceptibles d'envahir les tissus et les organes voisins et entraîner des complications locales : occlusions digestives, paralysies, difficultés à la mobilisation d'articulation...

Les patients atteints d'un sarcome des tissus mous des membres ont un risque élevé de rechute locale ou systémique. En fonction de la situation locale du membre, le patient peut nécessiter une chirurgie extensive et mutilante. L'amputation du membre n'a pas montré une augmentation de la survie des patients.

06 COMPARETEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

Il n'existe aucun comparateur médicamenteux à cette spécialité.

06.2 Autres technologies de santé

Néant

► Conclusion

Il n'existe aucun comparateur cliniquement pertinent à cette spécialité.

¹ Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J and Thun MJ: Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 59: 225-249, 2009.

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Pays	Prise en charge	
	Oui/Non	Périmètres (indications) et condition(s) particulières
Allemagne	Oui	Indication AMM
Belgique	Oui	idem
Danemark	Non	Non applicable
Grèce	Non	Non applicable
Irlande	Oui	Indication AMM
Italie	Oui	idem
Pays Bas	Oui	idem
Royaume-Unis	Oui	idem

08 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

► Inscription de BEROMUN sur la liste des spécialités agréées à l'usage des Collectivités et divers services publics

Indication	« BEROMUN est indiqué chez l'adulte, en perfusion du membre isolé sous légère hyperthermie et en association au melphalan pour le traitement des sarcomes des tissus mous des membres : - avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation ; - à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables. »
Date de l'avis (motif de la demande)	5 septembre 2001
Intérêt thérapeutique	Compte tenu des taux de chirurgie conservatrice obtenus, BEROMUN en association au melphalan, tient une place notable dans le traitement des sarcomes des tissus mous des membres : · avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation · à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables.
Stratégie thérapeutique	Ce traitement doit être instauré dans des centres spécialisés, par des équipes expérimentées dans le traitement des sarcomes des membres et connaissant bien la technique de la perfusion du membre isolé. Ces hôpitaux doivent disposer d'un service de soins intensifs et de tout équipement nécessaire pour détecter de manière continue un passage du médicament dans la circulation systémique.
Population cible	Non précisée.

09 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Dans le cadre de la réévaluation de BEROMUN (tasonermine), le laboratoire a fourni un dossier bibliographique comportant :

- une étude (Grabellus, 2011²) monocentrique réalisée chez 53 patients atteints d'un sarcome des tissus mous et dont l'objectif principal était d'étudier la corrélation entre la réponse au traitement par perfusion isolée d'un membre (ILP) sur le plan anatomopathologique et les caractéristiques de base des patients incluant notamment la densité des microvaisseaux dans la tumeur initiale. Compte tenu de son objectif, cette étude n'étant pas susceptible d'apporter des informations précises sur l'efficacité et la tolérance de BEROMUN dans cette indication, elle ne sera de ce fait, pas détaillée dans cet avis.
- deux revues de la littérature (Taeger, 2008 et Verhoef, 2007), présentés ci-dessous.

09.1 Efficacité

A/ Rappel des données évaluées dans l'avis de la CT du 05/09/2001

Quatre études non comparatives ont inclus 188 patients atteints de sarcome des tissus mous des membres.

Les patients ont été traités par l'association BEROMUN + melphalan en perfusion du membre isolé dans deux études et par l'association BEROMUN + melphalan + interféron gamma dans les deux autres études.

Dans les deux études BEROMUN + melphalan (indication retenue par l'AMM), les taux de conservation du membre ont été de 82% et 83%.

Dans les deux études BEROMUN + melphalan + interféron gamma, les taux de conservation du membre ont été de 74% et 87%.

Une analyse cas-témoins n'a pas mis en évidence de différence significative en termes de survie globale entre les patients traités par BEROMUN et melphalan en perfusion du membre isolé (ILP) et les témoins.

Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- fièvre généralement faible à modéré chez la plupart des patients,
- nausées et vomissements, arythmies, asthénie, frissons, hépatotoxicité et des infections dans plus de 10% des cas,
- atteintes locales : réactions cutanées, oedèmes, douleurs dans le membre traité, lésions nerveuses, infection de la plaie dans plus de 10% des cas.

B/ Nouvelle données déposées

Deux revues de la littérature

D'après les données de la littérature publiées entre 1996 et 2006, rapportant les résultats obtenus dans des cohortes d'effectif variable (de 20 à 270 patients), le pourcentage de réponse tumorale obtenu après un traitement par BEROMUN a été compris entre 16 et 42% pour la réponse complète, 17% à 68% pour la réponse partielle et 65 à 97% pour la conservation du membre selon les publications (cf. tableau 1 issu des publications de 2008 de Taeger et al³). Des résultats

² Grabellus F, Kraft C et Sheu-Grabellus S. Tumor vascularization and histopathologic regression of soft tissue sarcomas Treated with isolated limb perfusion with TNF- α and melphalan. Journal of surgical oncology 2011; 103:371-379.

³ Taeger G, Grabellus F et Podleska LE. Effectiveness of regional chemotherapy with TNF- α and melphalan in advanced soft tissue sarcoma of the extremities. Int. J. Hyperthermia, May 2008; 24(3): 193-203

semblables sont rapportés dans une revue antérieure de Verhoef, 2007 et al⁴ fondée en grande partie sur les mêmes études.

Tableau 1 : Résultats d'efficacité observés avec les différents protocoles d'ILP (revue Taeger et al. 2008)

	Type de traitement par ILP	Nombre de patients	RC (%)	RP (%)	Conservation du membre (%)
Eggermont et al., 1996 ⁵	TNF- α +IFN+mel	195	18	64	84
Eggermont et al., 1999 ⁶	TNF- α +mel	270	28	48	76
Eggermont et al., 1999 ⁷	TNF- α +mel	196	17	48	71
Gutman et al., 1997 ⁸	TNF- α +mel (+IFN)	35	37	54	85
Olieman et al., 1999 ⁹	TNF- α +mel	34	35	59	85
Lev-Chelouche et al., 1999 ¹⁰	TNF- α +mel	53	38	54	85
Rossi et al., 1999 ¹¹	TNF- α +dox	20	26	64	85
Lejeune et al., 2000 ¹²	TNF- α +mel	22	18	64	77
Noorda et al., 2003 ¹³	TNF- α +mel (+IFN)	49	8	55	58
Lans et al., 2005 ¹⁴	TNF- α +mel	30	20	50	65
Grunhagen et al., 2005 ¹⁵	TNF- α +mel	64	42	45	82
Rossi et al., 2005	TNF- α +dox	21	55	35	71
Bonvalot et al., 2005	TNF- α +mel*	100	49	17	87
Grunhagen et al., 2006	TNF- α +mel*	217	16	68	97

⁴ Verhoef C, de Wilt J and Grünhagen D. Isolated limb perfusion with melphalan and TNF- α in the treatment of extremity sarcoma. Current treatment options in oncology 2007; 8:417-27.

⁵ Eggermont AM, Schraffordt KH, Klausner JM et al.: Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. Ann Surg 1996;224:756-64.

⁶ Eggermont AM, Schraffordt KH, Klausner JM et al. Limb salvage by isolated limb perfusion with tumor necrosis factor alpha and melphalan for locally advanced extremity soft tissue sarcomas: Results of 270 perfusions in 246 patients. Proc Am Soc Clin Oncol USA 1999;11:497

⁷ Eggermont AM et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas: the cumulative multicenter European experience. Ann Surg 1996;224: 756-64

⁸ Gutman M, Inbar M, Lev-Shlush D, Abu-Abid S, Mozes M, Chaitchik S, Meller I, Klausner JM. High dose tumor necrosis factor-alpha and melphalan administered via isolated limb perfusion for advanced limb soft tissue sarcoma results in a 490% response rate and limb preservation. Cancer 1997;79:1129-37.

⁹ Olieman AF, Pras E, van Ginkel RJ, Molenaar WM, Schraffordt KH, Hoekstra HJ. Feasibility and efficacy of external beam radiotherapy after hyperthermic isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan for limb-saving treatment in locally advanced extremity soft-tissue sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:807-14.

¹⁰ Lev-Chelouche D, Abu-Abeid S, Kollander Y, Meller I, Isakov J, Merimsky O, Klausner JM, Gutman M. Multifocal soft tissue sarcoma: Limb salvage following hyperthermic isolated limb perfusion with high-dose tumor necrosis factor and melphalan. J Surg Oncol 1999;70:185-9.

¹¹ Rossi CR, Foletto M, Di Filippo F, Vaglini M, Anza' M, Azzarelli A, Pilati P, Mocellin S, Lise M. Soft tissue limb sarcomas: Italian clinical trials with hyperthermic antitlastic perfusion. Cancer 1999;86:1742-9.

¹² Lejeune FJ, Pujol N, Lienard D et al. Limb salvage by neoadjuvant isolated perfusion with TNFalpha and melphalan for non-resectable soft tissue sarcoma of the extremities. Eur J Surg Oncol 2000; 26:669-78.

¹³ Noorda EM, Vrouenraets BC, Nieweg OE, Coeforden van C, van Slooten GW, Kroon BB. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor-alpha and melphalan for patients with unresectable soft tissue sarcoma of the extremities. Cancer 2003;98:1483-90.

¹⁴ Lans TE, Grunhagen DJ, de Wilt JH, van Geel AN, Eggermont AM. Isolated limb perfusions with tumor necrosis factor and melphalan for locally recurrent soft tissue sarcoma in previously irradiated limbs. Ann Surg Oncol 2005; 12:406-11.

¹⁵ Grunhagen DJ, de Wilt JH, van Geel AN, Graveland WJ, Verhoef C, Eggermont AM. TNF dose reduction in isolated limb perfusion. Eur J Surg Oncol 2005;31: 1011-19.

RC : Réponse complète ; RP : Réponse partielle ; ILP : perfusion isolée du membre
TNF- α : tasonermine, IFN : interféron gamma, Mel : melphalan, Dox : doxorubicine
** dose de TNF- α réduite à 1 mg

09.2 Tolérance/Effets indésirables

L'actualisation des données issues de la littérature a permis de confirmer le profil de tolérance connu de la tasonermine.

Les données françaises de pharmacovigilance sont cohérentes avec les données internationales rapportées au cours de la même période couverte par les trois derniers PSUR (couvrant la période du 14 octobre 2003 au 14 novembre 2011). Aucun nouveau signal de tolérance n'a été mis en évidence.

Les trois classes de systèmes d'organes ayant le plus d'événements indésirables notés lors du dernier PSUR ont été les « troubles vasculaires » (14,7%), « troubles généraux et anomalies au site d'administration » (14,1%) et « tumeurs bénignes et malignes » (8%).

En novembre 2012, une actualisation de la section 4.8 du RCP a été effectuée en ajoutant les maladies artérielles périphériques occlusives avec une fréquence rare.

09.3 Données d'utilisation/de prescription

Compte-tenu du caractère orphelin de la pathologie et du faible nombre de ventes, les conditions d'utilisation de BEROMUN ne peuvent pas être documentées à partir des panels de prescription.

A titre d'information, les données de ventes GERS hôpital (en UCD), couvrant la période allant de janvier 2013 à décembre 2013, sont présentées dans le tableau ci-après :

Tableau 2 : Données de ventes GERS hôpital

Libellé	UCD 1er trimestre	UCD 2ème trimestre	UCD 3ème trimestre	UCD 4ème trimestre*
BEROMUN	16	12	0	8

09.4 Résumé & discussion

Quatre études non comparatives ont inclus 188 patients atteints d'un sarcome des tissus mous des membres.

Les patients ont été traités par l'association BEROMUN + melphalan en perfusion du membre isolé dans deux études et par l'association BEROMUN + melphalan + interféron gamma dans les deux autres études. Dans les deux études où BEROMUN a été associé au melphalan conformément au schéma retenu par l'AMM, les taux de conservation du membre ont été de 82% et 83%.

Une analyse cas-témoins n'a pas mis en évidence de différence significative en termes de survie globale entre les patients traités par BEROMUN et melphalan en perfusion du membre isolé (ILP) et les témoins.

Les données de la littérature, publiées entre 1996 et 2006, confortent ces résultats, le pourcentage de réponse tumorale obtenu après un traitement par BEROMUN a varié entre 16 et 42% pour la réponse complète, de 17% à 68% pour la réponse partielle et de 65 à 97% pour la conservation du membre selon les publications.

La Commission souligne l'absence de données notamment sur le devenir des patients traités par BEROMUN dans le cadre de l'adjuvant (le caractère fonctionnel du membre perfusé, séquelles immédiates ou tardives, ...) et de qualité de vie pour les stades métastatiques.

Les effets indésirables les plus fréquents dans les études pivots ont été :

- fièvre généralement faible à modéré chez la plupart des patients,
- nausées et vomissements, arythmies, asthénie, frissons, hépatotoxicité et des infections dans plus de 10% des cas,
- atteintes locales : réactions cutanées, œdèmes, douleurs dans le membre traité, lésions nerveuses, infection de la plaie dans plus de 10% des cas.

09.5 Programme d'études

Aucune étude n'est en cours ou à venir.

010 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Plusieurs études ont démontré que l'amputation d'un membre atteint de sarcome évolué des tissus mous ne modifie pas la survie globale. La chimiothérapie administrée en perfusion de membre isolé (ILP) est indiquée pour des sarcomes de membre évolués dont le risque est une amputation ou une chirurgie fonctionnellement mutilante. Cette ILP est administrée soit en néo-adjuvant, et en cas de très bonne réponse le patient est opéré ensuite, soit sans chirurgie d'exérèse ultérieure, à titre palliatif, si le but est d'éviter une amputation à un patient par ailleurs métastatique.

La chimiothérapie systémique (réservée aux hauts grades chez des patients en bon état général) ne permet pas d'obtenir des taux de réponse objective aussi important sur la tumeur primitive. Elle peut néanmoins être effectuée séquentiellement chez des patients à risque métastatique.

La radiothérapie n'est pas un standard en préopératoire, elle est faite lorsque la topographie de la tumeur ne permet pas une perfusion de membre et que l'on souhaite diminuer le volume tumoral. Classiquement elle est proposée après l'exérèse de la tumeur, en fonction de l'anatomopathologie (marges d'exérèse, topographie etc, ...).

L'administration loco-régionale de tasonermine (BEROMUN), en association avec du melphalan, s'est avérée très efficace sur l'évolution locale des sarcomes non résécables des tissus mous des membres. Toutefois, ce traitement reste spécifiquement loco-régional et n'a pas d'influence sur la survie globale des patients. Une analyse cas-témoins n'a pas mis en évidence de différence en termes de survie ($p=0,5$) entre les patients traités par tasonermine associée au melphalan en ILP (perfusion isolée du membre) et les témoins¹⁶.

¹⁶ RCP BEROMUN

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

011.1 Service Médical Rendu

- ▮ Le sarcome des tissus mous est une affection grave qui met en jeu le pronostic vital.
- ▮ Il s'agit d'un traitement spécifique du cancer des tissus mous à visée curative ou palliative.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il n'existe pas d'alternative thérapeutique médicamenteuse.
- ▮ Il s'agit d'un traitement de première intention.

▮ Intérêt de santé publique :

Les sarcomes des tissus mous sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital. La sous population concernée par l'indication de BEROMUN constitue un poids sur la santé publique faible du fait de sa 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 (GTNDO¹⁷, Plan Maladies Rares, manque d'alternatives thérapeutiques).

Au vu des données cliniques limitées et en l'absence de comparaison formalisée au minimum versus des cohortes historiques, l'impact attendu de la spécialité BEROMUN 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'impact de BEROMUN sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BEROMUN est important dans l'indication « traitement des sarcomes des tissus mous des membres :

- avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation ;
- à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables. »

011.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Au vu des données disponibles, la Commission considère que l'association BEROMUN/melphalan apporte :

- une ASMR mineure (niveau IV) dans le traitement des sarcomes des tissus mous des membres avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation
- une ASMR mineure (niveau IV) dans le traitement des sarcomes inopérables.

¹⁷ Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS- 2003)

011.3 Population cible

La population cible de BEROMUN est définie par les patients adultes atteints de sarcome des tissus mous des membres nécessitant une perfusion du membre isolé avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation ou à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables.

Les sarcomes sont des tumeurs rares avec une incidence d'environ 6 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an¹⁸, ce qui représente à environ 4 000 nouveaux cas estimés par an en France.

Approximativement 50% des STM sont localisés au niveau des membres supérieurs ou inférieurs, ce qui représente environ 2 000 nouveaux cas par an.

Il est difficile d'estimer le nombre exact de patients atteints de sarcome des tissus mous des membres nécessitant une perfusion du membre isolé avant résection chirurgicale de la tumeur, afin d'éviter ou de retarder l'amputation ou à titre palliatif, pour les sarcomes inopérables.

Toutefois, les experts estiment que cette spécialité s'adresserait à une dizaine de patients par an.

012 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission de la transparence souhaite disposer dans un délai de 2 ans de données complémentaires documentant l'intérêt thérapeutique de la tasonermine (BEROMUN) en conditions réelles d'utilisation. Ces données concernent :

- les caractéristiques des patients traités, en particulier âge, sexe, stade de la maladie,
- les conditions d'utilisation de BEROMUN : motifs de mise sous traitement, posologie prescrite et traitements instaurés en relais,
- l'impact sur la morbi-mortalité en particulier le devenir des patients ayant reçu une perfusion du membre isolé et l'évolution fonctionnelle du membre traité ainsi que des données sur la qualité de vie.

¹⁸ 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 : 048-053.