

Référentiel **Observatoire dédié au Cancer B PL**

Paclitaxel Taxol[®] Paxène[®] et génériques

Création le 7 mars 2006

Paclitaxel retiré des référentiels nationaux de bon usage au 1er mars 2010

Extension AMM Herceptin associé au paclitaxel mai 2011 (sein)

SMJ : CR Comité scientifique du 22 4 2011 (paclitaxel et mélanome) **25 10 2011** (ORL)

Références biblio décembre 2011

Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/>

Paclitaxel radié, à compter du 1^{er} mars, de la liste des spécialités pharmaceutiques facturables en sus des prestations d'hospitalisations vidée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (Arrêté du 15 février 2010 publié au Journal Officiel du 19 février 2010).

AMM

Nota : Les indications d'AMM mentionnées dans cette fiche correspondent à celles de la spécialité princeps, les spécialités similaires ou génériques pouvant avoir des indications différentes.

➤ **Carcinome de l'ovaire :**

- en traitement de 1^{ère} intention du cancer de l'ovaire chez les patientes présentant une maladie avancée ou résiduelle (>1cm) après laparotomie initiale, en association avec le cisplatine,
- en traitement de 2^{ème} 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.

➤ **Traitement adjuvant du carcinome du sein** avec envahissement ganglionnaire après un traitement par anthracyclines et cyclophosphamide (AC). Le traitement adjuvant par Taxol[®] doit être considéré comme une alternative à une prolongation de traitement par AC.

➤ **Traitement initial du cancer du sein localement avancé ou métastatique** soit en association avec une anthracycline chez les patientes auxquels un traitement par anthracycline convient, soit en association avec le trastuzumab chez les patients avec une sur expression HER2 classée 3 croix par l'immunohistochimie et auxquelles une anthracycline ne convient pas.

➤ En monothérapie, **traitement des carcinomes métastatiques du sein** pour les patients en échec ou non candidats au traitement classique à base d'anthracycline.

➤ Paclitaxel, en association avec le 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 à une radiothérapie.

➤ **Sarcome de Kaposi lié au SIDA** : indiqué dans le traitement des patients en stade avancé après échec d'un traitement antérieur par anthracyclines liposomales.

➤ **Posologie à 175 mg/m² toutes les 3 semaines.**

NB : l'AMM de la gemcitabine indique l'association avec le paclitaxel dans le cancer du sein métastatique en rechute après une chimiothérapie adjuvante-néoadjuvante.

NB Extension d'AMM pour Herceptin trastuzumab en adjuvant associé au paclitaxel (mai 2011) :

Herceptin est indiqué en traitement adjuvant du cancer du sein avec surexpression tumorale de HER2 ou amplification du gène HER2 :

- *après une chimiothérapie adjuvante avec la doxorubicine et le cyclophosphamide, en association avec le paclitaxel ou le docétaxel*

HORS AMM

JF¹ Justifications forums biblio

➤ **Cancer de la vessie en rechute**

Le GETUG a mené un essai récemment avec du paclitaxel hebdomadaire : environ 10% de réponses objectives et 30% de stabilisations avec améliorations des symptômes. (Joly Clin Genitourin Cancer 09).

¹ *JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée*

En l'absence de standard en 2^e ligne, ce schéma peut être proposé au moins aux patients en bon état général.

- **Cancer du sein :**
 - **Néoadjuvant** associé au trastuzumab (Buzdar AU J Clin Oncol. 2005)
 - ~~—Adjuvant en association concomitante avec trastuzumab (après un schéma par antraeyclines)~~
 - PTT trastuzumab (Romond N Engl J Med.05) Extension d'AMM pour Herceptin trastuzumab en adjuvant associé au paclitaxel (mai 2011)**
- **Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique en 1^{ère} ligne:**
- **Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique en 1^{ère} ligne :**
 - En association à **carboplatine en cas de contre-indication documentée à cisplatine** (Kosmidis J Clin Oncol 02 ; Rosell Ann Oncol 02 ; Schiller 02)
 - En association à **gemcitabine** en cas de contre-indication documentée aux sels de platine **PTT gemcitabine** (Isla J Clin Oncol 01 ; Douillard Br J Cancer 01 ; Bhatia Lung Cancer 2002 ; Kosmidis J Clin Oncol 02 ; Smit J Clin Oncol 03)
- **Cancer de l'ovaire avancé ou métastatique : association avec le carboplatine : Standard international** (Katsumata N Lancet 09, Aravantinos G Ann Oncol 05, Utsunomiya H Int J Gynecol Cancer 05, Trédan Ann Oncol 07, Aravantinos G Eur J Cancer 08, Bookman MA JCO)
- **Cancer de l'endomètre avancé, récurrent ou métastatique en association avec carboplatine** (Sorbe B Int J Gynecol Cancer 08, Humber C Ann Oncol 07, Sovak MA Int J Gynecol Cancer 07, Greven K Gynecol Oncol 06, Homesley HD Gynecol Oncol 09)
- **Cancer de l'endomètre avancé ou récidivant en association avec cisplatine et doxorubicine** (Fleming G.O.G 177 2004)
- **Cancer du col avancé ou récidivant en 1^{ère} ligne de chimiothérapie, en association au cisplatine** (Moore JCO 04 ; Monk ASCO 08)
- **Toutes posologies dont :**
 - **Paclitaxel hebdomadaire dans les cancers du sein en situation métastatique.** (Eniu Oncologist 05 ; Wist Acta Oncol 04 ; Lombardi Tumori 04 ; Sato Jpn J Clin Oncol 03 ; Nishi Gan To Kagaku Ryoho 04 ; Baltali J Exp Med 04 ; Gori Tumori 02 ; Akerley Semin Oncol 97 ; Perez J Clin Oncol 01 ; Perez Breast Cancer Res Treat 02 ; ten Tije Eur J Cancer 04 ; Sikov Proc Am Soc Clin Oncol 02 ; Seidman Proc Am Soc Clin Oncol 04)
 - **Paclitaxel hebdomadaire, dans les cancers du sein N+ en situation adjuvante** (Sparano N Engl J Med 08).

SMJ Situations Médicales à Justifier

Situations NON justifiées Obs Cancer B PL

- **CBNPC localement avancé ou métastatique en 1^{ère} ligne**
 - En association à carboplatine et gemcitabine à la fois (Paccagnella J Clin Oncol 04)
 - Les **triples associations** intégrant la gemcitabine relèvent d'une insuffisance de données dans le référentiel INCa. L'OMIT B PL attire l'attention des prescripteurs sur la toxicité marquée de ces triples associations sans bénéfice réel démontré. Ces situations sont donc **considérées comme des situations médicales NON justifiées.**

Autres situations

- **Cancer du sein adjuvant : patients N- :** l'ajout des taxanes aux anthracyclines est une **option à discuter en RCP "sein"**. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)
- **CBNPC adjuvant :** le schéma scientifiquement reconnu demeure Navelbine cisplatine. Une bithérapie à base de platine peut être retenue si CI au schéma reconnu (Stauss GM CALGB 9633. ASCO 05)
- **CBNPC néoadjuvant :** option à discuter en RCP. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)
- **Mélanome avancé ou métastatique :** option en association au carboplatine si impossibilité de donner les protocoles reconnus: standard aux USA, bras de référence de nombreux essais de phase III récents en 1^e ou 2^e ligne (essai III METRIC MELANOME). Validation par les membres lors du Comité

Observatoire du Cancer du 22 4 2011 ([Bedikian AY Ann Oncol. 2011](#), [Pflugfelder A PLoS One. 2011](#), [Rao RD. Cancer. 2006](#), [Walker L, Melanoma Res. 2005](#), [Zimpfer-Rechner CMelanoma Res. 2003](#), [Hodi FS, Am J Clin Oncol. 2002](#))

Consultez les thésaurus régionaux pour adaptation de la meilleure stratégie, consultez les essais en cours sur les sites suivants ou COTREC <http://www.cotrec.org/>

- thésaurus breton Groupe Ouest Mélanome GROUM OncoBretagne version février 2011 <http://www.oncobretagne.fr/> puis référentiels régionaux puis dermatologie
- Réseau mélanome ouest : <http://www.reseau-melanome-ouest.com/>

➤ **ORL métastatique** : demeure une option si impossibilité de donner les standards, à voir au cas par cas chez les patients sélectionnés ([Hitt R Ann Oncol. 2011](#), [Hitt R J Clin Oncol. 2005](#), [Hitt R Cancer. 2004](#)) et qui ne peuvent être inclus dans un essai : **consultez COTREC <http://www.cotrec.org/>**

➤ **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

Références bibliographiques

- Akerley W, Sikov WM, Cummings F et al.** Weekly high-dose paclitaxel in metastatic and locally advanced breast cancer: a preliminary report. *Semin Oncol* 1997;24(suppl 17):S17-87-S17-90.
- Aravantinos G et al :** Carboplatin and paclitaxel versus cisplatin, paclitaxel and doxorubicin for first-line chemotherapy of advanced ovarian cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) study. *Eur J Cancer*. 2008 Oct;44(15):2169-77.
- Aravantinos G et al :** Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus alternating carboplatin and cisplatin for initial treatment of advanced ovarian cancer: long-term efficacy results: a Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) study. *Ann Oncol*. 2005 Jul;16(7):1116-22.
- Baltali E, Altundag K, Ozisik Y et al.** Weekly paclitaxel in pretreated metastatic breast cancer: retrospective analysis of 52 patients. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:205-210.[CrossRef][Medline]
- Bedikian AY, DeConti RC, Conry R, Agarwala S, Papadopoulos N, Kim KB, Ernstoff M.** Phase 3 study of docosahexaenoic acid-paclitaxel versus dacarbazine in patients with metastatic malignant melanoma *Ann Oncol*. 2011 Apr;22(4):787-93. Epub 2010 Sep 20.
- Bhatia S et al.** A phase II study of weekly gemcitabine and paclitaxel in patients with previously untreated stage IIIb and IV non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2002 Oct;38(1):73-7.
- Bookman MA et al :** Carboplatin and paclitaxel in ovarian carcinoma: a phase I study of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1996 Jun;14(6):1895-902.
- Buzdar AU et al :** Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3676-85. Epub 2005 Feb 28
- Douillard JY et al.** Combined paclitaxel and gemcitabine as first-line treatment in metastatic non-small cell lung cancer: a multicentre phase II study. *Br J Cancer*. 2001 May 4;84(9):1179-84.
- Eniu A, Palmieri FM, Perez EA.** Weekly administration of docétaxel and paclitaxel in metastatic or advanced breast cancer. *Oncologist*. 2005 Oct;10(9):665-85
- GOG 177** étude randomisée de phase III : G. F. Fleming et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J.Clin.Oncol*.2004; 22:2159-66.
- Gori S, Mosconi AM, Basurtol C et al.** Weekly paclitaxel in metastatic breast cancer patients: a phase II study. *Tumori* 2002;88:470-473
- Greven K et al :** Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2006 Oct;103(1):155-9.
- Hitt R, Irigoyen A, Cortes-Funes H, Grau JJ, García-Sáenz JA, Cruz-Hernandez JJ; the Spanish Head and Neck Cancer Cooperative Group (TTCC).** Phase II study of the combination of cetuximab and weekly paclitaxel in the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of head and neck. *Ann Oncol*. 2011 Aug 23.
- Hitt R, López-Pousa A, Martínez-Trufero J, Escrig V, Carles J, Rizo A, Isla D, Vega ME, Martí JL, Lobo F, Pastor P, Valentí V, Belón J, Sánchez MA, Chaib C, Pallarés C, Antón A, Cervantes A, Paz-Ares L, Cortés-Funes H.** Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 1;23(34):8636-45. Epub 2005 Nov 7. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2006 Feb 20;24(6):1015.
- Hitt R, Jimeno A, Millán JM, Castellano D, Cortés-Funes H.** Phase II trial of dose-dense paclitaxel, cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin with filgrastim support in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 2004 Aug 15;101(4):768-75.
- Hodi FS, Soiffer RJ, Clark J, Finkelstein DM, Haluska FG.** Phase II study of paclitaxel and carboplatin for malignant melanoma. *Am J Clin Oncol*. 2002 Jun;25(3):283-6.
- Homesley HD et al :** A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2009 Mar;112(3):543-52.
- Humber CE et al :** Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration. *Ann Oncol*. 2007 Mar;18(3):409-20.
- Isla D et al.** Spanish Lung Cancer Group. Phase II trial of paclitaxel plus gemcitabine in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 15;19(4):1071-7.
- Joly F et al :** Do patients with advanced urothelial carcinoma benefit from weekly paclitaxel chemotherapy? A GETUG phase II study. *Clin Genitourin Cancer*. 2009 Aug;7(2):E28-33.
- Katsumata N et al :** Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Oct 17;374(9698):1331-8.
- Kosmidis P et al.** Paclitaxel plus carboplatin versus gemcitabine plus paclitaxel in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III randomized trial. *J Clin Oncol*. 2002 Sep 1;20(17):3578-85.
- Lombardi D, Crivellari D, Scuderi C et al.** Long-term, weekly one-hour infusion of paclitaxel in patients with metastatic breast cancer: a phase II monoinstitutional study. *Tumori* 2004;90:285-288.
- Moore D et al :** Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22(15):3113-9

Nishi T, Yamanaka E, Yamasaki M et al. [Efficacy and safety of weekly taxol (TXL) for advanced recurrent breast cancer evaluated in a multi-center cooperative clinical trial.] *Gan To Kagaku Ryoho* 2004;31:897-901. Japanese

Perez EA, Vogel CL, Irwin DH et al. Weekly paclitaxel in women age 65 and above with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2002;73:85-88.

Perez EA, Vogel CL, Irwin DH et al. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:4216-4223.

Pflugfelder A, Eigentler TK, Keim U, Weide B, Leiter U, Ikenberg K, Berneburg M, Garbe C Effectiveness of carboplatin and paclitaxel as first- and second-line treatment in 61 patients with metastatic melanoma. *PLoS One*. 2011 Feb 16;6(2):e16882

Rao RD, Holtan SG, Ingle JN, Croghan GA, Kottschade LA, Creagan ET, Kaur JS, Pitot HC, Markovic SN. Combination of paclitaxel and carboplatin as second-line therapy for patients with metastatic melanoma. *Cancer*. 2006 Jan 15;106(2):375-82.

Romond E and al : Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005 Oct 20;353(16):1673-84

Rosell R and al : Phase III randomised trial comparing paclitaxel/carboplatin with paclitaxel/cisplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a cooperative multinational trial. *Ann Oncol* 2002 ;13:1539-49

Sato K, Inoue K, Saito T et al. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel for advanced or metastatic breast cancer: the Saitama Breast Cancer Clinical Study Group (SBCCSG-01) *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:371-376

Sato K, Inoue K, Saito T et al. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel for advanced or metastatic breast cancer: the Saitama Breast Cancer Clinical Study Group (SBCCSG-01) *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:371-376

Schiller JH and al : Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Eng J Med* 2002 Jan 10;346(2):92-8

Seidman AD, Berry D, Cirincione C et al. CALGB 9840: phase III study of weekly (w) paclitaxel (p) via 1-hour (h) infusion versus standard (S) 3h infusion every third week in the treatment of metastatic breast cancer (MBC), with trastuzumab (T) for HER2 positive MBC and randomized for T in HER2 normal MBC. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;22:512a.

Sikov WM, Akerley W, Kahanic S et al. Multicenter, 3-arm randomized study of high-dose weekly paclitaxel (HDWP) versus standard-dose weekly paclitaxel (SWDP) for metastatic breast cancer (MBC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002;21:34a.

Smit EF and al; European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group. Three-arm randomized study of two cisplatin-based regimens and paclitaxel plus gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group--EORTC 08975. *J Clin Oncol*. 2003 Nov 1;21(21):3909-17.

Sorbe B et al : Treatment of primary advanced and recurrent endometrial carcinoma with a combination of carboplatin and paclitaxel-long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Jul-Aug;18(4):803-8.

Sovak MA et al : Paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent endometrial cancer: a large retrospective study. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Jan-Feb;17(1):197-203.

Sparano JA, Wang M, Martino S, Jones V, Perez EA, Saphner T, Wolff AC, Sledge GW Jr, Wood WC, Davidson NE. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2008, 17; 358 (16) : 1663-1671

Ten Tije AJ, Smorenburg CH, Seynaeve C et al. Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic breast cancer. A multicentre phase II trial. *Eur J Cancer* 2004;40:352-357

Trédan O et al Carboplatin/cyclophosphamide or carboplatin/paclitaxel in elderly patients with advanced ovarian cancer? Analysis of two consecutive trials from the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. *Ann Oncol*. 2007 Feb;18(2):256-62.

Utsunomiya H *Int J Gynecol Cancer* 05,

Walker L, Schalch H, King DM, Dietrich L, Eastman M, Kwak M, Kim K, Albertini MR. Phase II trial of weekly paclitaxel in patients with advanced melanoma. *Melanoma Res*. 2005 Oct;15(5):453-9.

Wist EA, Sommer HH, Ostenstad B et al. Weekly one-hour paclitaxel as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer. *Acta Oncol* 2004;43:11-14

Zimpfer-Rechner C, Hofmann U, Figl R, Becker JC, Trefzer U, Keller I, Hauschild A, Schadendorf D. Randomized phase II study of weekly paclitaxel versus paclitaxel and carboplatin as second-line therapy in disseminated melanoma: a multicentre trial of the Dermatologic Co-operative Oncology Group (DeCOG). *Melanoma Res*. 2003 Oct;13(5):531-6.