

# REFERENTIEL PAR MEDICAMENT

Chez l'adulte

## Observatoire dédié au Cancer Bretagne – Pays de la Loire

Zometa<sup>®</sup>

Avastin<sup>®</sup>

Velcade<sup>®</sup>

Erbitux<sup>®</sup>

Taxotère<sup>®</sup>

Tarceva<sup>®</sup>

Campto<sup>®</sup>

Gemzar<sup>®</sup> et génériques

Tyverb<sup>®</sup>

Eloxatine<sup>®</sup> et génériques

Taxol<sup>®</sup> Paxène<sup>®</sup> et génériques

Vectibix<sup>®</sup>

Alimta<sup>®</sup>

Mabthéra<sup>®</sup>

Nexavar<sup>®</sup>

Sutent<sup>®</sup>

Herceptin<sup>®</sup>

**Yondelis<sup>®</sup>**

*Septembre 2012*

## SOMMAIRE

Préambule .....	3
Acide zolédronique Zometa® .....	7
Bevacizumab Avastin® .....	8
Bortezomib Velcade® .....	14
Cetuximab Erbitux® .....	16
Docetaxel Taxotère® et génériques .....	19
Erlotinib Tarceva® .....	27
Gemcitabine Gemzar® et génériques .....	28
Irinotécan Campto® .....	32
Lapatinib Tyverb® .....	35
Oxaliplatine Eloxatine® et génériques .....	36
Paclitaxel Taxol® Paxène® et génériques .....	39
Panitumumab Vectibix® .....	43
Pemetrexed Alimta® .....	45
Rituximab Mabthéra® .....	48
Sorafenib Nexavar® .....	57
Sunitinib Sutent® .....	58
Trabectidine Yondelis® .....	59
Trastuzumab Herceptin® .....	60

Les autres médicaments de la liste hors GHS peuvent être consultés sur le site INCa ou ANSM :

[www.e-cancer.fr/](http://www.e-cancer.fr/)

[www.ansm.fr](http://www.ansm.fr)

## Préambule

~~Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009, juillet 2010, mars 2011, janvier 2012~~  
~~Déclinaison du référentiel **thoracique INCa** en juillet 2007, avril 2009, juillet 2010, mars 2011, **janvier 2012**~~  
~~Déclinaison du référentiel **sein INCa** en octobre 2008, mars 2009, mars 2010, mars 2011, juin 2011, janvier 2012~~  
~~Déclinaison du référentiel **gynécologie INCa** en mars 2009, juin 2010, mars 2011, **janvier 2012**~~  
~~Déclinaison du référentiel **urologique INCa** en juillet 2009, mars 2011, **janvier 2012**~~  
~~Déclinaison du référentiel **ORL INCa** en juillet 2009, mars 2011, **janvier 2012**~~  
~~Déclinaison du référentiel **hématologique INCa** en décembre 2008, avril 2010, mars 2011, janvier 2012~~  
~~Déclinaison du référentiel **des tumeurs cérébrales de l'adulte INCa** en **janvier 2012**~~  
**Date de parution des référentiels de l'Observatoire dédié au Cancer B PL :** en mars 2007, juillet 2007, mars 2008, octobre 2008, décembre 2009, septembre 2010, mars 2011, janvier 2012, septembre 2012

## Le référentiel INCa

Le présent référentiel constitue une recommandation nationale de l'Institut National du Cancer (INCa), émise en accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) et la Haute Autorité de Santé (HAS).

Ce référentiel s'inscrit dans le cadre du bon usage des médicaments de la liste des produits financés en sus des groupements homogènes de séjour à l'hôpital (liste hors GHS), tel que défini par le décret n°2005-1023 du 24 août 2005 et 2008-1121 du 31 octobre 2008 relatif au « contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations, mentionné à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale ».

Pour chaque type de pathologie cancéreuse, un référentiel examine les conditions de prescription des différentes molécules pouvant être utilisées dans la pathologie.

Les référentiels de bon usage en cancérologie ne constituent pas des recommandations de pratique d'une discipline mais un classement des situations réglementairement admises sur la base d'une analyse scientifique de la littérature permettant une évaluation du rapport bénéfice-risque afin de justifier la prise en charge financière par l'Assurance Maladie.

Pour chaque médicament, trois catégories de situations sont identifiées :

- I. Autorisation de mise sur le marché (AMM)\*
- II. Situation temporairement acceptable : protocole thérapeutique temporaire (PTT)
- III. Situation non acceptable : rapport bénéfice/risque défavorable

*\*Dans le texte du RBU sont mentionnés les éléments extraits de la rubrique 4.1 « Indications Thérapeutiques » de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) qui se rapportent à la thématique traitée, au moment de l'analyse.*

*Il est rappelé, toutefois, que l'AMM disponible sur le site de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) ou sur le site de l'AFSSAPS est la seule réglementairement valide.*

La classification en situation temporairement acceptable et non acceptable est basée sur l'analyse des données cliniques disponibles avant la parution de chaque référentiel. Cette classification est sujette à réévaluation en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques. En tout état de cause, les protocoles thérapeutiques temporaires sont établis pour une durée maximale de 4 ans et feront l'objet de réévaluations à intervalles réguliers.

Entre temps, des actualisations réglementaires sont possibles (radiation de la liste en sus, nouvelle AMM ou modification d'AMM...)

Le référentiel **digestif** INCa officiel a été actualisé en juillet 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 24 mars 2010. **La mise à jour de mars 2012 est réglementaire.**

Le référentiel **poumon** INCa officiel a été actualisé en juillet 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 16 avril 2010. La mise à jour de mars 2011 est réglementaire.

Le référentiel **sein** INCa officiel a été actualisé en juin 2011 selon les données cliniques disponibles à la date du 16 décembre 2010. **La mise à jour de mars 2012 est réglementaire.**

Le référentiel **gynécologie** INCa officiel a été actualisé juin 2011 selon les données cliniques disponibles à la date du 10 mars 2011.

Le référentiel **urologie** INCa officiel a été actualisé en novembre 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 23 juin 2010. La mise à jour de mars 2011 est réglementaire.

Le référentiel **ORL INCa** officiel a été actualisé en novembre 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 16 juin 2010. La mise à jour de mars 2011 est réglementaire.

Le référentiel **hématologie de l'adulte** INCa officiel a été actualisé en juillet 2011 selon les données cliniques disponibles à la date du 3 février 2011. **La mise à jour de mars 2012 est réglementaire.**

Le référentiel **Tumeurs cérébrales malignes de l'adulte** INCa officiel a été publié en septembre 2011 selon les données cliniques disponibles à la date du 7 mars 2011. **La mise à jour de mars 2012 est réglementaire.**

S'agissant des prescriptions en situation temporairement acceptable, le patient devra être informé du cadre hors-AMM, sous la responsabilité du médecin prescripteur qui appuie sa décision thérapeutique sur un protocole reposant sur un consensus national provisoire, compte tenu de l'état des connaissances scientifiques.

### **Forme de présentation :**

Pour chaque molécule, les situations relevant des trois catégories sont présentées de façon synthétique dans une première page.

Une partie intitulée « argumentaire » présente ensuite les éléments scientifiques ayant été pris en compte lors de l'évaluation, ainsi que les références bibliographiques associées (voir site de l'INCa : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) ou de l'Afssaps : [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr))

Une partie intitulée « situations hors-AMM pour lesquelles l'insuffisance de données ne permet pas l'évaluation du rapport bénéfice/risque » présente l'état des données disponibles, au moment de l'évaluation, sur les situations cliniques concernées. Ce document ne fait pas partie du référentiel, mais est présenté à titre informatif en annexe.

**Le décret « bon usage »** définit les conditions dans lesquelles le médecin peut prescrire, par exception, dans une situation clinique non couverte par le référentiel, tout en bénéficiant d'une prise en charge du médicament : « à défaut et **par exception**, lorsque le prescripteur ne se conforme pas aux dispositions précédentes, il porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture ».

De façon pratique, il est donc nécessaire :

- que l'opportunité de la prescription ait été évaluée, **au cas par cas**, dans le cadre de **pratiques pluridisciplinaires** (réunion de concertation pluridisciplinaire RCP en cancérologie) ;
- et que le prescripteur **argumente, dans le dossier du patient**, sa prescription en faisant référence aux travaux des sociétés savantes et à la littérature internationale.

### **Nota :**

L'attitude thérapeutique consistant à administrer un traitement médicamenteux avant le geste chirurgical couramment appelée « **traitement néo-adjuvant** » ne constitue pas une situation clinique susceptible d'être classée dans le référentiel. Elle est considérée comme pouvant être une **option thérapeutique dans le cadre d'un traitement en situation adjuvante**.

La décision éventuelle de proposer une chimiothérapie néo-adjuvante doit être prise en RCP.

D'une manière générale, **les schémas posologiques** ou séquentiels différents de ceux préconisés dans les AMM **ne sont pas évalués par le référentiel**, à l'exception de ceux dont le rapport bénéfice/risque est défavorable ou si le choix d'un autre schéma représente une perte de chance pour les patients.

Les spécialités anticancéreuses de la liste « hors GHS » pour lesquelles aucun usage n'est identifié dans les carcinomes analysés, ne sont pas mentionnées dans le référentiel de bon usage des carcinomes cités.

### **Précisions concernant le Référentiel de Bon Usage en Oncologie Thoracique**

- Les situations cliniques identifiées ont été les suivantes :
  - 1- Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) :
    - CBNPC en situation adjuvante

- CBNPC localement avancé non résecable ou non opérable (radiothérapie- chimiothérapie concomitante)
  - CBNPC localement avancé ou métastatique en première ligne
  - CBNPC localement avancé ou métastatique après chimiothérapie(s) antérieure(s)
  - CBNPC localement avancé ou métastatique en rechute
- 2- Cancer bronchique à petites cellules (CBPC) :
- CBPC limité au thorax
  - CBPC diffus
  - CBPC après chimiothérapie(s) antérieure(s)
- 3- Mésothéliome :
- Mésothéliome pleural malin résecable
  - Mésothéliome pleural malin non résecable en première ligne
  - Mésothéliome pleural malin non résecable après chimiothérapie(s) antérieure(s)

### **Précisions concernant le Référentiel de Bon Usage des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou :**

Les situations cliniques identifiées ont été les suivantes :

Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade localement avancé opérables ou inopérables :

- chimiothérapie d'induction
- radiochimiothérapie concomitante

Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou en rechute locorégionale et/ou métastatiques

### **Généralités sur les cancers gynécologiques :**

Les situations cliniques identifiées ont été les suivantes :

#### Cancer de l'ovaire

Cancer de l'ovaire en 1<sup>ère</sup> ligne

Cancer de l'ovaire en rechute (rechute globale, rechute résistante, rechute sensible)

Généralités sur le cancer de l'ovaire :

Les cancers de l'ovaire sont le plus souvent au diagnostic à un stade avancé (75 % des cas de stade FIGO IIB à IV) qu'à un stade localisé (25 % des cas de stade FIGO I à IIA). Le traitement initial du cancer de l'ovaire comporte une association de chirurgie à visée d'exérèse maximale et une chimiothérapie (6 cycles à base de platine). Les rechutes surviennent chez 75 % des patientes en stade avancé avec une médiane de 15 à 20 mois.

Lorsque l'intervalle libre (intervalle de temps entre le dernier cycle de chimiothérapie et la rechute) est inférieur à 6 mois, les patientes sont dites « résistantes ou réfractaires » et les médicaments de chimiothérapie donnent un taux de réponse qui ne dépasse pas 15 % avec une survie sans progression de 3 à 4 mois. Par contre, si l'intervalle libre est supérieur à 6 mois, le traitement standard comprend du platine en association qui procure globalement un taux de réponse de 50 % à 60 % avec une survie sans progression de 8 à 12 mois.

Les patientes avec un cancer de l'ovaire localisé sont traitées après chirurgie avec la même chimiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne que les stades avancés, si elles présentent les critères de pronostic justifiant une chimiothérapie complémentaire.

*Nota :*

Les cancers de la trompe ou primitifs du péritoine sont traités comme des cancers de l'ovaire.

#### Cancer du col de l'utérus

Cancer du col de l'utérus localement avancé (radiothérapie et chimiothérapie concomitante),

Cancer du col de l'utérus avancé ou métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne,

Cancer de l'utérus avancé ou métastatique en rechute.

#### Cancer de l'endomètre

Cancer de l'endomètre avancé ou métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne,

Cancer de l'endomètre avancé ou métastatique en rechute.

### **Le décret sur le contrat de bon usage paru le 24 août 2005 (2005 1023) modifié par le décret du 31 octobre 2008 (2008 1121) fait état de 3 catégories :**

Catégorie 1 : AMM

Catégorie 2 : Protocoles AFSSAPS, HAS et INCa

Catégorie 3 : Prescriptions, en dehors de l'AMM et des protocoles définis par l'AFSSAPS, la HAS et l'INCa, à argumenter par les données de la littérature ou des travaux des sociétés savantes.

Le décret « bon usage » définit les conditions dans lesquelles le médecin peut prescrire, par exception, dans une situation clinique non couverte par le référentiel, tout en bénéficiant d'une prise en charge du médicament : « à défaut et **par exception**, lorsque le prescripteur ne se conforme pas aux dispositions précédentes, il porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture ».

## **Le référentiel de l'Observatoire dédié au Cancer B PL (ex OMIT B PL)**

Il décline les situations du **référentiel national INCa** en tenant compte des impératifs d'actualisations. Les Institutions sont averties des mises à jour successives de l'Observatoire.

- **AMM**
- **PTT** : Situations temporairement acceptables (uniquement pour le digestif)  
*Durée maximale de 4 ans avec réévaluation*
- **SNA** : Situations Non Acceptables  
*Bénéfice / risque défavorable*
- **HORS GROUPE** :
  - **Lors de l'AG OMIT B PL du 23 01 2011 il a été décidé de modifier le terme SMA par « Justifications forums » en précisant les références bibliographiques ou la raison physiopathologique, sans oublier la traçabilité dans le dossier du patient afin de remédier à toute ambiguïté.**  
**Ces références bibliographiques seront soumises aux Institutions pour avis.**  
Il est donc préférable de solliciter le forum d'experts concerné avant toute prescription, **donc a priori plutôt qu'a posteriori**. Dans les cas où les experts ont émis un avis favorable sur une référence bibliographique précise, le clinicien pourra citer cette référence sans à nouveau solliciter l'Observatoire dédié au Cancer.  
Les situations médicales à justifier SMJ sont, en principe, discutées *a posteriori*. Elles peuvent déboucher sur une situation considérée comme justifiée ou non au final.
  - **SMJ** : Situations Médicales à Justifier  
*Situations NON justifiées*  
*Situations avec insuffisance de données INCa*  
*Autres situations*

Les prescriptions qui émanent de cliniciens extérieurs à l'établissement ne relèvent pas *a priori* de justification à fournir par le clinicien qui prend en charge le patient, cependant les réseaux ONCO Bretagne et ONCO Pays de la Loire souhaitent colliger ces prescriptions et émettre des recommandations auprès des cliniciens de leur région  
**Toutes les situations sont établies hors essai clinique.**

Les **SNA** feront l'objet d'une large information par l'Observatoire dédié au Cancer B PL auprès des prescripteurs afin de les sensibiliser au rapport bénéfices/ risques jugé défavorable par l'INCa.

**Situation néoadjuvante** : l'INCa considère que le « traitement néo-adjuvant » ne constitue pas une situation clinique susceptible d'être classée dans le référentiel. Elle est considérée comme pouvant être une option thérapeutique dans le cadre d'un traitement en situation adjuvante. Ainsi, les situations néoadjuvantes des médicaments de ce référentiel peuvent être assimilées aux situations adjuvantes citées dans l'AMM ou les PTT de ces médicaments, si tel est le cas.

Les études citées dans le paragraphe des SMJ ont fait l'objet de discussions entre praticiens des forums spécialisés. Elles ne sont pas suffisantes pour justifier l'utilisation des médicaments de ce référentiel dans ces situations médicales. Il est donc souhaitable que pour ces situations, ainsi que les autres situations hors AMM, hors PTT et hors JF<sup>1</sup>, des échanges prospectifs aient lieu entre les praticiens sur le forum de l'Obs Cancer pour discuter de l'évolution des données scientifiques (vous pouvez joindre la permanence au : 02-41-35-28-68). **De nouvelles données sont nécessaires pour justifier, après consensus, de ces situations.**

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Acide zolédronique Zometa®

Création le 17 juillet 2009

AG 28 1 2011

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

#### AMM

- Prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, compression médullaire, irradiation ou chirurgie osseuse, hypercalcémie induite par des tumeurs) chez des patients atteints de pathologie maligne à un stade avancé avec atteinte osseuse.
  - Posologie : 4 mg d'acide zolédronique administrée par perfusion intraveineuse d'une durée d'au moins 15 minutes toutes les 3 à 4 semaines.
- Traitement de l'hypercalcémie induite par des tumeurs (TIH).
  - Posologie : 4 mg d'acide zolédronique administrée par perfusion intraveineuse unique d'une durée d'au moins 15 minutes.

#### HORS AMM

Le congrès de San Antonio 2010 vient de révéler les résultats de l'essai AZURE considérés comme globalement négatifs quant au bénéfice de l'ajout de l'acide zolédronique à la chimiothérapie adjuvante chez les patientes ayant un cancer du sein stade II/III. Par conséquent, les Experts du forum Sein antérieurement favorables ainsi que l'Unité de coordination ont décidé de revoir la position de l'Observatoire dédié au Cancer B PL et d'interrompre le Zométa® en adjuvant. La Justification provisoirement acceptable est suspendue pour cette indication.

Les traitements en cours initiés selon le design de l'étude AZURE doivent être interrompus (absence de bénéfice). Pour les autres traitements, une justification au cas par cas doit être mentionnée dans le dossier médical.

Novartis a d'ailleurs retiré son dossier de demande d'AMM.

Pour information, les études ABCSG 12 et Zofast sont positives (traitements hormonaux).

Nous restons dans l'attente d'autres résultats.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Bevacizumab Avastin®

#### Création le 19 janvier 2006

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009, juillet 2010, **mars 2012 réglementaire**  
Déclinaison du référentiel **thoracique INCa** en juillet 2007, nouvelle AMM en juillet 2009, avril 2009, juillet 2010  
Déclinaison du référentiel **sein INCa** en octobre 2008, mars 2009, février 2010, juin 2011, **mars 2012 réglementaire**  
Déclinaison du référentiel **gynécologie INCa** en mars 2009, juin 2010  
Déclinaison du référentiel **urologique INCa** en juillet 2009  
Déclinaison du référentiel **ORL INCa** en juillet 2009  
Déclinaison du référentiel **hématologique INCa** en décembre 2008, **mars 2012 réglementaire**  
Déclinaison du référentiel **Tumeurs cérébrales malignes de l'adulte INCa** en septembre 2011, **mars 2012 réglementaire**

Changement d'AMM EMEA en février 2011

**Extension AMM juillet 2011** (sein), **décembre 2011** (ovaire)

**Comité Obs Cancer 25 10 2011 Réunion inter régionale 11 1 2012**

**Références biblio décembre 2011**

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

**Présentations** : Avastin® 25mg/ml, solution à diluer pour perfusion en flacons de 4 ml et 16 ml

**Prix unitaires HT fixés par le CEPS (JO 22/09/05)** : 348,100 € et 1 280,950 €

**Coût moyen d'un traitement, colon : 2 400€/ mois, sein : 4 100€/ mois**

### AMM

- Avastin® (bevacizumab) est indiqué chez les patients atteints de **cancer colorectal métastatique**, en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine (RCP février 2008)  
*Posologie bevacizumab : 5 mg/kg ou 10 mg/kg administré une fois toutes les 2 semaines, soit à la posologie de 7,5 mg/kg ou 15 mg/kg administré une fois toutes les 3 semaines.*
- Avastin® en association au paclitaxel **suite à la décision EMEA du 28 2 2011**, est indiqué en traitement de première ligne, chez des patients atteints de **cancer du sein métastatique\*** (Etude E2100, Miller 07 RCP avril 2007)  
*Posologie : bevacizumab : 10 mg/kg/14 jours ou 15 mg/kg/21 jours et paclitaxel : 90 mg/m<sup>2</sup>/J1 J8 J15*  
*\*Avastin® peut cependant être poursuivi en monothérapie d'entretien après un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne en association au paclitaxel dans les cancers du sein métastatiques*  
*\*Dans l'étude E2100, les patients étaient traités jusqu'à progression de la maladie. Dans les cas où un arrêt prématuré de la chimiothérapie était nécessaire, le traitement par Avastin® en monothérapie était poursuivi jusqu'à progression de la maladie (Vidal Pharmacodynamie)*
- Avastin® en association à la **capécitabine** est indiqué en traitement de première ligne, chez des patients atteints de cancer du sein métastatique, pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie incluant des taxanes ou des anthracyclines n'est pas considéré comme approprié. Les patients ayant reçu un traitement à base de taxanes et d'anthracyclines en situation adjuvante au cours des 12 derniers mois doivent être exclus d'un traitement par Avastin® en association à la capécitabine (AMM juillet 2011).
- Avastin®, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine, est indiqué en traitement de première ligne chez les patients atteints de **cancer bronchique non à petites cellules, avancé et non opérable**, métastatique ou en rechute, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde\*\* (Sandler 07 AVAIL ASCO 07) (AMM septembre 2007)  
*Posologie : bevacizumab : 7.5 mg/kg ou 15 mg/kg/21 jours*  
*\*\*Avastin® est administré en association à une chimiothérapie à base de sels de platine jusqu'à 6 cycles de traitement, suivis d'Avastin® en monothérapie jusqu'à progression de la maladie (Vidal Posologie)*
- En association à l'interféron alfa-2a, en traitement de première ligne, chez les patients atteints de **cancer du rein avancé et/ou métastatique**. (RCP février 2008 Escudier 07)  
*Posologie bevacizumab : 10 mg/kg/14 jours*

- Avastin<sup>®</sup>, en association au carboplatine et au paclitaxel, est indiqué dans le traitement **de première ligne du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer primitif de la cavité péritonéale ou du cancer des trompes de Fallope avancé** (stades FIGO IIB, IIIC et IV)\*\*\* (AMM décembre 2011).  
\*\*\*Avastin<sup>®</sup> est d'abord administré en association pendant six cycles de traitement, puis sans interruption en monothérapie jusqu'à la progression de la maladie ou pendant 15 mois au maximum. La dose recommandée d'Avastin<sup>®</sup> est de 15 mg/kg de poids corporel administrés une fois toutes les trois semaines en perfusion intraveineuse.

### Situations temporairement acceptables PTT

- Sans Objet

### Situations Non Acceptables SNA (digestif, thoracique, sein)

- **CCR métastatique : instauration du bevacizumab seul (et pas en traitement de maintenance) quelle que soit la ligne de traitement** (Giantonio J Clin Oncol 07)
- **Cancer du pancréas** (Ko Invest New Drugs 08, Vervenne ASCO 08; Kindler ASCO 07; Kindler J Clin Oncol 05)
- **Cancer colorectal en 1<sup>ère</sup> ligne en association au cetuximab** (Tol N Eng J Med 09)
- **Cancer colorectal en 1<sup>ère</sup> ligne en association au panitumumab** (Hecht J Clin Oncol 09)
- **Cancer bronchique non à petites cellules dans les formes épidermoïdes ou à potentiel hémorragique important** (Johnson J Clin Oncol 04)
- **Cancer bronchique à petites cellules** (<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Avastin>)
- **Cancers du sein métastatiques, en monothérapie d'« emblée »** (Cobleigh, Semin Oncol 03)

### Situations médicales HORS GROUPE

#### JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio *Nouvelles publications soumises aux Institutions*

- **Cancer du sein métastatique en 2<sup>e</sup> ligne sans l'avoir reçu en 1<sup>e</sup> ligne :**
  - pour les patients inclus dans un essai en 1<sup>e</sup> ligne
  - selon la stratégie médicale adoptée chez les patients présentant un cancer peu évolutif (COFIL du 27 3 09)
- **Cancer du rein métastatique**  
Après échec d'une immunothérapie à raison de 10 mg/kg/14jours (Yang 03)
- **Cancer CCR métastatique : bevacizumab en association avec une chimiothérapie à base d'irinotécan ou d'oxaliplatine sans fluoropyrimidines si contre-indication** (SMA physiopathologique COFIL 24 03 2010)

#### SMJ Situations Médicales à Justifier

##### Situations justifiées Obs Cancer B PL

- **Gliomes malins réfractaires**

Associé ou non à l'irinotécan à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne

A réserver aux patients jeunes, en bon état général et capable de comprendre la toxicité. A donner à titre exceptionnel (Cloughesy T BRAIN study. ASCO 2010 abstr 2008, Friedman HS. J Clin Oncol 2009, Kreisl TN J Clin Oncol 2009, Vredenburgh JJ. J Clin Oncol 2007, Vredenburgh JJ Clin Cancer Res 2007)

**Les références biblio doivent figurer dans les dossiers des patients (directement ou via le logiciel de prescription)**

##### **Travaux en cours :**

Grudé F ASCO 2011 poster2086 Publication en cours

Fresnel JS Article en cours

Essai en cours Avacel Avastin mono V Quillien centre E Marquis

Essai en cours EORTC Avastin GBM réfractaires

##### Situations NON justifiées Obs Cancer B PL

- **Bevacizumab en intra-péritonéal est considéré comme NON justifié** (Etudes avec faible effectif de patients, risque de toxicité, les laboratoires Roche envisagent un essai)

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

**Situations avec insuffisance de données INCa (digestif, thoracique, sein, gynécologie, urologie, ORL, tumeurs cérébrales)**

- **Traitement adjuvant** après résection d'un cancer colorectal d'un stade II ou III (Allegra J Clin Oncol 08 ; Wolmark ASCO 09 ALBA4 ; Allegra JCO 09)
- **Cancer hépatocellulaire** (Hsu Br J Cancer 10 ; Thomas JCO 09 ; Siegel J Clin Oncol 08 ; Zhu J Clin Oncol 06)
- **CBNPC localement avancé ou métastatique** après chimiothérapie antérieure (Herbst J Clin Oncol 05)
- **Cancers du sein métastatiques en association à la capécitabine 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> ligne** (Miller KD J Clin Oncol 2005)
- **Cancers du sein métastatiques, en association aux taxanes (paclitaxel ou docetaxel), en 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne** (Vanneville ASCO 2009 A1122 Pas de données sur toxicité)
- **Cancers du sein métastatiques, en association à la vinorelbine en 2<sup>ème</sup> ligne ou 3<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie** (Burstein Clin Cancer Res 08)
- **Cancer de l'ovaire avancé, à partir de la 2<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie, en monothérapie** (Cannistra JCO 07 ; Burger JCO 07 ; Simpkins Gynecol Oncol 07 ; Wright Int J Gynecol Cancer 08 ; Monk Gynecol Oncol. 06)
- **Cancer de l'ovaire avancé, à partir de la 2<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie, en association avec cyclophosphamide à dose « métronomique »** (Garcia JCO 08 ; Chura Gynecol Oncol 07 ; Wright Cancer 06)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute ou réfractaire, à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie, en association avec une chimiothérapie à base de taxanes** (Wright Cancer 06 ; Cohn Gynecol Oncol 06, O'Malley Gynecol Oncol 2011)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, à partir de la 2<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie, en association à la gemcitabine et à un sel de platine** (Richardson Gynecol Oncol 08)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, à partir de la 2<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie, en association à la doxorubicine liposomale pégylée** (Kikuchi ASCO 2009)
- **Cancer du col de l'utérus métastatique, en rechute, en association au 5-FU ou à la capécitabine** (Wright Gynecol Oncol 06)
- **Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration** (Di Lorenzo, Euro Urol 08, Kelly ASCO 2010)
- **Radiochimiothérapie concomitante**
  - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au docetaxel (Savvides ASCO 2008)
  - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au 5FU et à l'hydroxyurée (Choong ASCO 2007)
- **Chimiothérapie des carcinomes localement avancés et /ou métastatique, en rechute**
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et
  - du cou, en rechute ou métastatique, en association avec pemetrexed (Feinstein ASCO 2008 Karamouzis ASCO 2007)
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en association au cetuximab (Gibson ASCO 09)
- **Bevacizumab, dans les gliomes de haut grade en situation de rechute**

« Plusieurs études de phase II, dont trois essais principaux (Friedmann 2009, Kreisl 2009, et Vredenburgh 2007) ainsi que de nombreuses études rétrospectives évaluant le bevacizumab en monothérapie ou l'association de bevacizumab à une chimiothérapie comportant ou non de l'irinotécan ont permis de démontrer une activité importante du bevacizumab, dans les glioblastomes (gliomes de grade IV) en récurrence. Cependant, aucune étude de phase III versus placebo n'est actuellement publiée.

Bien que plusieurs essais de phase II et plusieurs études rétrospectives aient été menés sur l'utilisation du bevacizumab, seul ou en association, en traitement des gliomes de haut grade, les données actuellement disponibles ne permettent pas d'évaluer de façon pertinente le rapport bénéfice/risque. »

(Cloughesy T BRAIN study. ASCO 2010 abstr 2008, Friedman HS. J Clin Oncol 2009, Kreisl TN J Clin Oncol 2009, Vredenburgh JJ. J Clin Oncol 2007, Vredenburgh JJ Clin Cancer Res 2007, Raizer JJ Cancer 2010, Guiu S Rev Neurol 2008, Quant EC, Neuro Oncol 2009, Poulsen HS Acta Oncol 2009; Zuniga RM J Neurooncol 2009, Ananthnarayan S J Neurooncol 2008 July; Ali SA J Neurosurg 2008, Grude F ESMO 2010, poster 1058 P, Taillibert S ESMO 2010, poster 1056P. Hofer S ESMO 2010, poster 1057P. Sahebjam S ESMO 2010, poster 1059P. Frenel JS ESMO 2010, poster 1060P. Agha CA Anticancer Res 2010, Xu T BMC Cancer 2010; Scott BJ. Neuro Oncol 2010, Zustovich F Anticancer Res 2010)

**L'indication est considérée comme justifiée au cas par cas avec RCP et ref biblio dans le dossier du patient.**

**Travaux en cours :**

*Grudé F ASCO 2011 poster2086 Publication en cours*

*Fresnel JS Article en cours*

*Essai en cours Avacel Avastin mono V Quillien centre E Marquis*

*Essai en cours EORTC Avastin GBM réfractaires*

### Autres situations

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

**Posologies non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

## Références bibliographiques

- Agha CA**, Ibrahim S, Hassan A, Elias DA, Fathallah-Shaykh HM. Bevacizumab is active as a single agent against recurrent malignant gliomas. *Anticancer Res* 2010 February;30(2):609-11.
- Ali SA**, McHayleh WM, Ahmad A, Sehgal R, Braffet M, Rahman M et al. Bevacizumab and irinotecan therapy in glioblastoma multiforme: a series of 13 cases. *J Neurosurg* 2008 August;109(2):268-72.
- Allegra CJ**, et al. Initial safety report of NSABP C-08: A randomized phase III study of modified FOLFOX6 with or without bevacizumab for the adjuvant treatment of patients with stage II or III colon cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27 (20): 3385-90.
- Ananthnarayan S** et al. Time course of imaging changes of GBM during extended bevacizumab treatment. *J Neurooncol* 2008 July;88(3):339-47.
- Allegra CJ**, Yothers G, O'Connell MJ, et al.: Initial safety report of NSABP C-08, a randomized phase III study of modified 5-fluorouracil (5-FU)/leucovorin (LCV) and oxaliplatin (OX) (mFOLFOX6) with or without bevacizumab (bev) in the adjuvant treatment of patients with stage II/III colon cancer. [Abstract] *J Clin Oncol* 26 (Suppl 15): A-4006, 2008.
- Ananthnarayan S**, Bahng J, Roring J, Nghiemphu P, Lai A, Cloughesy T et al. Time course of imaging changes of GBM during extended bevacizumab treatment. *J Neurooncol* 2008 July;88(3):339-47.
- Burger RA**, Brady MF, Rhee J et al : Independent radiologic review of GOG218, a phase III trial of bevacizumab (BEV) in the primary treatment of advanced epithelial ovarian (EOC), primary peritoneal (PPC) or Fallopian tube cancer (FTC). 2011 ASCO Annual Meeting A 5023
- Burger RA**, Brady MF, Bookman MA, Walker JL, Homesley HD, Fowler J, Monk BJ, Greer BE, Boente M, Liang SX. Phase III trial of bevacizumab (BEV) in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer (EOC), primary peritoneal cancer (PPC), or fallopian tube cancer (FTC): A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 28:18s, 2010 (suppl; abstr LBA1).
- Burger RA**, Sill MW, Monk BJ, Greer BE, Sorosky JJ. Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2007 Nov 20;25(33):5165-71.
- Burstein HJ**, Chen YH, Parker LM, Savoie J, Younger J, Kuter I, Ryan PD, Garber JE, Chen H, Campos SM, Shulman LN, Harris LN, Gelman R, Winer EP. VEGF as a marker for outcome among advanced breast cancer patients receiving anti-VEGF therapy with bevacizumab and vinorelbine chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2008 Dec 1;14(23):7871-7.
- Cannistra SA**, Matulonis UA, Penson RT, Hambleton J, Dupont J, Mackey H, Douglas J, Burger RA, Armstrong D, Wenham R, McGuire W. Phase II study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer. *J Clin Oncol*. 2007 Nov 20;25(33):5180-6.
- Chura JC**, Van Iseghem K, Downs LS Jr, Carson LF, Judson PL. Bevacizumab plus cyclophosphamide in heavily pretreated patients with recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2007 Nov;107(2):326-30.
- Cloughesy T**, Vredenburgh JJ, Day B, Das A, Friedman HS, for the BRAIN Investigators; University of California, Los Angeles Neuro-Oncology Program, Los Angeles, CA; Duke University Medical Center, Durham, NC; Genentech, South San Francisco, CA. Updated safety and survival of patients with relapsed glioblastoma treated with bevacizumab in the BRAIN study. *J Clin Oncol* 28:7s, 2010 (suppl; abstr 2008).
- Cobleigh MA** et al. A phase I/II dose-escalation trial of bevacizumab in previously treated metastatic breast cancer. *Semin Oncol* 2003; 30 (5 suppl; 16) : 117-24
- DM**, Richardson DL, Rheaume PS, Salani R, Eisenhauer EL, McCann GA, Fowler JM, Copeland LJ, Cohn DE, Backes FJ. Addition of bevacizumab to weekly paclitaxel significantly improves progression-free survival in heavily pretreated recurrent epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2011 Feb 9.
- Cohn DE**, Valmadre S, Resnick KE, Eaton LA, Copeland LJ, Fowler JM. Bevacizumab and weekly taxane chemotherapy demonstrates activity in refractory ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2006 Aug; 102(2):134-9.
- Desjardins A** et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent WHO grade 3 malignant gliomas. *Clin Cancer Res* 2008 November 1;14(21):7068-73.
- Di Lorenzo G** et al. Combination of Bevacizumab and Docetaxel in Docetaxel-Pretreated Hormone-Refractory Prostate Cancer : A phase 2 study. *Euro Urol*. 2008 Feb 5.
- Escudier B and al**. A randomized, controlled, double-blind phase III study (AVOREN) of bevacizumab/interferon- $\alpha$ 2a vs placebo/interferon- $\alpha$ 2a as first-line therapy in metastatic renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 3
- Frenel JS**, Leux C, Tollec S, Martin S, Labbe C, Loussouarn D, Campone M. Clinical predictive factors of increase overall survival with bevacizumab/irinotecan for primary recurrent glioblastoma (GBM). ESMO 2010, poster 1060P.
- Friedman HS**, Prados MD, Wen PY, Mikkelsen T, Schiff D, Abrey LE et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009 October 1;27(28):4733-40.
- Garcia AA**, Hirte H, Fleming G, Yang D, Tsao-Wei DD, Roman L, Groshen S, Swenson S, Markland F, Gandara D, Scudder S, Morgan R, Chen H, Lenz HJ, Oza AM. Phase II clinical trial of bevacizumab and low-dose metronomic oral cyclophosphamide in recurrent ovarian cancer: a trial of the California, Chicago, and Princess Margaret Hospital phase II consortia. *J Clin Oncol*. 2008 Jan 1;26(1):76-82.
- Giantonio B.J** et al : Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol*. 2007 Apr 20;25(12):1539-44.
- Grudé F**, Campone M, Frenel JS, Rochard S, Louvigné C, Soulié P, Leypina P, Vauléon E, Bertrand C, Hadjarab Y, Rousset O, Egretteau J, Brouard A, Klein V, Bessard R, Ganem G, Grollier C, Simon H, Dam Yeu P, Lebot MA, Besson D, Roussel S, Porneuf M, Jobard E, Peguet E, Lortholary A, Guivarch L, Desclos H, Julien MN, Labarre I, Deguiral P, Derenne L, Lebris AS, Piriou G, Largeau R, Bellange A, Berthelom C, Van Hulst S, Lebars M, Blot E, Ulvoas A, Metges JP, Douillard JY, Bourgeois H, Traoré S, Menei P, Riché C: Bevacizumab and Irinotecan in Recurrent Glioblastoma (GBM) : Results of a Retrospective Cohort Study of the OMIT Brittany and Pays de la Loire ASCO 2011 Poster 2086
- Grude F**, Campone M, Soulie P, Vauléon E, Ganem G, Hadjarab Y, Dam Hieu P, Egretteau J, Riche C. Bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma : results of a ranch retrospective cohort study OMIT of 264 patients in real practice. ESMO 2010, poster 1058 P.
- Guiu S**, Taillibert S, Chinot O, Taillandier L, Honnorat J, Dietrich PY et al. [Bevacizumab/irinotecan. An active treatment for recurrent high grade gliomas: preliminary results of an ANOCEF Multicenter Study]. *Rev Neurol (Paris)* 2008 June;164(6-7):588-94.
- Hofer S**, Elandt K, Greil R, Hottinger AF, Lemke D, Marosi C, Pichler J, Weder P, Wick W, Weller M. Encouraging overall survival (OS) with bevacizumab (BEV) in patients with recurrent high-grade glioma (HGG) treated outside clinical trials. ESMO 2010, poster 1057P.

**Hurwitz H**, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004 ;350:2335-42.

**Hecht JR**, et al. A Randomized Phase IIIB Trial of Chemotherapy, Bevacizumab, and Panitumumab Compared With Chemotherapy and Bevacizumab Alone for Metastatic Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 27, No 5 (February 10), 2009: pp. 672-680

**Johnson DH** et al. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 (11) : 2184-91.

**Hsu CH**, Yang TS, Hsu C, Toh HC, Epstein RJ, Hsiao LT, Chen PJ, Lin ZZ, Chao TY, Cheng AL. Efficacy and tolerability of bevacizumab plus capecitabine as first-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2010.

**Kelly WK.**, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial comparing docetaxel, prednisone, and placebo with docetaxel, prednisone, and bevacizumab in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Survival results of CALGB 90401. *J Clin Oncol* 28:18s, 2010 (suppl; abstr LBA4511)

**Kikuchi Y**, Kouta H, Kikuchi R, Takano M, Kita T, Kudoh K, Aoki D, Sugiyama T, Isonishi S. Effects of weekly bevacizumab and pegylated liposomal doxorubicin in heavily pretreated patients with recurrent or progressed ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2009 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 27, No 15S (May 20 Supplement), 2009: 5547.

**Kindler HL**, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized phase III trial of gemcitabine (G) plus bevacizumab (B) versus gemcitabine plus placebo (P) in patients (pts) with advanced pancreatic cancer (PC): A preliminary analysis of Cancer and Leukemia Group B (CALGB. Abstract - No. 4508 2007 ASCO Annual Meeting

**Kindler HL**, Friberg G, Singh DA, Locker G, Nattam S, Kozloff M, et al. Phase II trial of bevacizumab plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 : 8033-40.

**Ko AH**, Dito E, Schillinger B, Venook AP, Xu Z, Bergsland EK, et al. A phase II study evaluating bevacizumab in combination with fixed-dose rate gemcitabine and low-dose cisplatin for metastatic pancreatic cancer: is an anti-VEGF strategy still applicable? *Invest New Drugs* 2008; 26 : 463-71.

**Kreisl TN**, Kim L, Moore K, Duic P, Royce C, Stroud I et al. Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009 February 10;27(5):740-5.

**Miller K**, Wang M, Gralow J et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2007;357:2666-76.

**Miller KD** et al. Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 792-799

**Monk BJ**, Han E, Josephs-Cowan CA, Pugmire G, Burger RA. Salvage bevacizumab (rhuMAB VEGF)-based therapy after multiple prior cytotoxic regimens in advanced refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2006 Aug; 102(2):140-4.

**Nghiempu PL** et al. Bevacizumab and chemotherapy for recurrent glioblastoma: a single-institution experience. *Neurology* 2009 April 7;72(14):1217-22.

**Perren T**, Swart AM, Pfisterer J, J. Ledermann J, Lortholary A, Kristensen G, Carey M, Beale P, Cervantes P, Oza A. ICON7: a phase III randomized gynaecologic cancer intergroup trial of concurrent bevacizumab and chemotherapy followed by maintenance bevacizumab, versus chemotherapy alone in women newly diagnosed epithelial ovarian (EOC), primary peritoneal (PPC) or fallopian tube cancer (FTC). *Annals of Oncology* 21 (Supplement 8): viii1-viii12, Abstr. LBA4, 2010

**Poulsen HS**, Grunnet K, Sorensen M, Olsen P, Hasselbalch B, Nelausen K et al. Bevacizumab plus irinotecan in the treatment patients with progressive recurrent malignant brain tumours. *Acta Oncol* 2009;48(1):52-8.

**Quant EC**, Norden AD, Drappatz J, Muzikansky A, Doherty L, Lafrankie D et al. Role of a second chemotherapy in recurrent malignant glioma patients who progress on bevacizumab. *Neuro Oncol* 2009 October;11(5):550-5.

**Raizer JJ**, Grimm S, Chamberlain MC, Nicholas MK, Chandler JP, Muro K et al. A phase 2 trial of single-agent bevacizumab given in an every-3-week schedule for patients with recurrent high-grade gliomas. *Cancer* 2010 November 15;116(22):5297-305.

**Reardon DA**, Desjardins A, Vredenburgh JJ, Gururangan S, Sampson JH, Sathornsumetee S et al. Metronomic chemotherapy with daily, oral etoposide plus bevacizumab for recurrent malignant glioma: a phase II study. *Br J Cancer* 2009 November 17.

**Richardson DL**, Backes FJ, Seamon LG, Zanagnolo V, O'Malley DM, Cohn DE, Fowler JM, Copeland LJ. Combination gemcitabine, platinum, and bevacizumab for the treatment of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2008 Dec;111(3):461-6.

**Sahebjam S**, Ang C, Guiot M, Garoualis E, Muanza T, Del Maestro R, Kavan P. Efficacy, safety and pattern of relapse of bevacizumab (BEV) versus chemotherapy for recurrent glioblastoma multiforme (GBM) : a McGill University study. *ESMO 2010*, poster 1059P.

**Sandler A** and al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2006 Dec 14;355(24):2542-50. Erratum in: *N Engl J Med.* 2007 Jan 18;356(3):318.

**Scott BJ**, Quant EC, McNamara MB, Ryg PA, Batchelor TT, Wen PY. Bevacizumab salvage therapy following progression in high-grade glioma patients treated with VEGF receptor tyrosine kinase inhibitors. *Neuro Oncol* 2010 June;12(6):603-7.

**Siegel AB**, Cohen EI, Ocean A, Lehrer D, Goldenberg A, Knox JJ, et al. Phase II trial evaluating the clinical and biologic effects of bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2008; Jun 20;26 : 2992-8.

**Simpkins F**, Belinson JL, Rose PG. Avoiding bevacizumab related gastrointestinal toxicity for recurrent ovarian cancer by careful patient screening. *Gynecol Oncol.* 2007 Oct;107(1):118-23.

**N. J. Robert**, V. Dieras, J. Glaspy et al : RIBBON-1: Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab for first-line treatment of human epidermal growth factor receptor 2-negative, locally recurrent or metastatic breast cancer *J Clin Oncol.* 2011 Apr 1;29(10):1252-60.

**Taillibert S**, Hoang-Xuan K, Guiu S, Cartalat-Carel S, Taillandier L, Fabbro M, Guillamo JS, De La Motte Rouge T, Bonnetain F, Chinot O. Bevacizumab (B) with irinotecan (I) in recurrent glioblastoma (GBM) : a national retrospective cohort of the ANOCEF (Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française) Group. *ESMO 2010*, poster 1056P.

**Thomas MB**, Morris JS, Chadha R, Iwasaki M, Kaur H, Lin E, Kaseb A, Glover K, Davila M, Abbruzzese J. Phase II trial of the combination of bevacizumab and erlotinib in patients who have advanced hepatocellular carcinoma [Comment in: *J Clin Oncol.* 2009 Feb 20;27(6):833-5. PMID: 19139428;Erratum in: *J Clin Oncol.* 2009 Jul 1;27(19):3263. Lin, Elinor [corrected to Lin, E]]. *J Clin Oncol* 2009;27(6):843-50.

**Tol J**, et al. Chemotherapy, Bevacizumab, and Cetuximab in Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2009 360: 563-572

**Tol J** et al : Gastrointestinal ulceration as a possible side effect of bevacizumab which may herald perforation. *Invest New Drugs.* 2008 Aug;26(4):393-7.

**Vanneville A**, Gentil J, Vautravers-Dewas C, Guiu S, Favier L, Causseret S et al. Bevacizumab combined with taxanes in second-line or more for metastatic breast cancer: Efficacy and predictive factors of response. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009 May 20;27(15S):1122.

**Vredenburgh JJ**, Desjardins A, Herndon JE, Marcello J, Reardon DA, Quinn JA et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2007 October 20;25(30):4722-9.

**Vredenburgh JJ**, Desjardins A, Herndon JE, Dowell JM, Reardon DA, Quinn JA et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. *Clin Cancer Res* 2007 February 15;13(4):1253-9.

**Wolmark N**, et al. A phase III trial comparing mFOLFOX6 to mFOLFOX6 plus bevacizumab in stage II or III carcinoma of the colon: Results of NSABP Protocol C-08. *J Clin Oncol* 2009; 27 (18s): ASCO 2009; abstract No LBA4.

**Wright JD**, Secord AA, Numnum TM, Rocconi RP, Powell MA, Berchuck A, Alvarez RD, Gibb RK, Trinkaus K, Rader JS, Mutch DG. A multi-institutional evaluation of factors predictive of toxicity and efficacy of bevacizumab for recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 May-Jun; 18(3):400-6.

**Wright JD**, Viviano D, Powell MA, Gibb RK, Mutch DG, Grigsby PW, Rader JS. Bevacizumab combination therapy in heavily pretreated, recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2006 Nov; 103(2):489-93.

**Wright JD**, Hagemann A, Rader JS, Viviano D, Gibb RK, Norris L, Mutch DG, Powell MA. Bevacizumab combination therapy in recurrent, platinum-refractory, epithelial ovarian carcinoma: A retrospective analysis. *Cancer* 2006 Jul 1;107(1):83-9.

**Xu T**, Chen J, Lu Y, Wolff JE. Effects of bevacizumab plus irinotecan on response and survival in patients with recurrent malignant glioma: a systematic review and survival-gain analysis. *BMC Cancer* 2010;10:252.

**Yang JC** and al : a randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003 ;349:427-431

**Zhu AX**, Blaszkowsky LS, Ryan DP, Clark JW, Muzikansky A, Horgan K, et al. Phase II study of gemcitabine and oxaliplatin in combination with bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; Apr 20;24 : 1898-903.

**Zuniga RM**, Torcuator R, Jain R, Anderson J, Doyle T, Ellika S et al. Efficacy, safety and patterns of response and recurrence in patients with recurrent high-grade gliomas treated with bevacizumab plus irinotecan. *J Neurooncol* 2009 February;91(3):329-36.

**Zustovich F**, Lombardi G, Pastorelli D, Farina P, Furini L, Manara R et al. Bevacizumab and glioblastomas, a single-centre experience: how disease history and characteristics may affect clinical outcome. *Anticancer Res* 2010 December;30(12):5213-6.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Bortezomib Velcade®

Création le 22 novembre 2005

Déclinaison du référentiel **sein INCa** en mars 2009

Déclinaison du référentiel **hématologique INCa** en décembre 2008, avril 2010

Références biblio décembre 2011

Suppression de JF en « Insuffisance de données INCa »

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

Présentation : Velcade® 1 mg, poudre pour solution injectable

Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 11/08/2009) : 314,345 €

#### AMM

- Velcade® est indiqué en monothérapie pour le traitement du **myélome multiple** en progression chez des patients ayant reçu au moins un traitement antérieur et qui ont déjà bénéficié ou qui sont inéligibles pour une greffe de moelle osseuse  
*Posologie : 1.3mg/m<sup>2</sup> J1 J4 J8 J11 avec reprise à J22*
- Velcade® est indiqué en association au melphalan et à la prednisone pour le traitement du **myélome** des patients atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse.

#### Situations temporairement acceptables PTT

- *Sans objet*

#### Situations Non Acceptables SNA (sein)

- **Cancer du sein, toutes situations** (Yang, Ann Oncol 06)

#### Situations médicales HORS GROUPE

##### JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio

- **Lymphome du manteau en 2<sup>e</sup> ligne**  
**Nouvelles publications soumises aux Institutions depuis la version de juillet 2011**  
Vose American Journal of Hematology 2012  
Kouroukis Leukemia and lymphoma 2011  
Lamm W Haematologica 2011  
Orciuolo Br J Haematol. 2009
- **Myélome en 1<sup>e</sup> ligne, en association avec la dexaméthasone avant autogreffe chez le sujet de moins de 65 ans** (Oakerve 05 Jagannath 05 Harousseau 06)

##### SMJ Situations Médicales à Justifier

Situations avec insuffisance de données INCa (hématologique)

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

- **Lymphome du manteau en échec ou en rechute d'une 2<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie**  
*Voir dans JF biblio nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012*
- **Maladie de Waldenström en association en 1<sup>ère</sup> ligne ou en rechute**  
Gertz AJH Educational Material 2012, Ghobrial IM Am J Hematol. 2010, Treon SP Clin Oncol 2009

### Autres situations

- **Lymphome du manteau en 1<sup>ère</sup> ligne**
- **Leucémies à plasmocytes**
- **Autres LNH**
- **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

### Références bibliographiques

- Agathocleous A**, et al. Weekly versus twice weekly bortezomib given in conjunction with rituximab, in patients with the recurrent follicular lymphoma, mantle cell lymphoma and Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2010;151(4):346-53.
- Baiocchi RA**, et al. Phase 2 trial of rituximab and bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell and follicular lymphoma. *Cancer.* 2010 Dec 14.
- Friedberg JW**, et al. The combination of bendamustine, bortezomib and rituximab for patients with relapsed/refractory indolent and mantle cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2011 Janv 14.
- Kouroukis CT** et al : A phase II study of bortezomib and gemcitabine in relapsed mantle cell lymphoma from the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (IND 172). *Leukemia and lymphoma* March 2011;52(3): 394-99
- Ghobrial IM**, et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in untreated patients with Waldenström Macroglobulinemia. *Am J Hematol.* 2010;85(9):670-4.
- Goy A**, Bernstein SH, Kahl BS, Djulbegovic B, Robertson MJ, de Vos S, Epler E, Krishnan A, Leonard JP, Lonial S, Nasta S, O'Connor OA, Shi H, Boral AL, Fisher RI. Bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: updated time-to-event analyses of the multicenter phase 2 PINNACLE study. *Ann Oncol.* 2009 Mar;20(3):520-5. Epub 2008 Dec 12.
- Goy A**, Younes A, McLaughlin P, Pro B, Romaguera JE, Hagemester F, Fayad L, Dang NH, Samaniego F, Wang M, Broglio K, Samuels B, Gilles F, Sarris AH, Hart S, Trehu E, Schenkein D, Cabanillas F, Rodriguez AM. Phase II study of proteasome inhibitor bortezomib in relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005 Feb 1;23(4):667-75. Epub 2004 Dec 21.
- Harousseau JL** : Bortezomib plus dexamethasone as induction treatment prior to autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of an IFM phase II study. *Haematologica.* 2006 Nov;91(11):1498-505. Epub 2006 Oct 17.
- Jagannath S and al** : Bortezomib therapy alone and in combination with dexamethasone for previously untreated symptomatic multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2005 Jun;129(6):776-83.
- Kanes RC**, Dagher R, Farrell A, Ko CW, Sridhara R, Justice R, Pazdur R. Bortezomib for the treatment of mantle cell lymphoma. *Clin Cancer Res.* 2007 Sep 15;13(18 Pt 1):5291-4.
- Lamm W** et al : bortezomib combined with rituximab and dexamethazone is an active regimen ofr patients with relapsed and chemotherapy refractory mantle cell lymphoma. *Haematologica* 2011; 96(7)
- Oakerve HE** and al : PAD combination therapy (PS-341/bortezomib, doxorubicin and dexamethasone) for previously untreated patients with multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2005 Jun;129(6):755-62
- O'Connor OA**, Moskowitz C, Portlock C, Hamlin P, Straus D, Dumitrescu O, Sarasohn D, Gonen M, Butos J, Neylon E, Hamelers R, MacGregor Cortelli B, Blumel S, Zelenetz AD, Gordon L, Wright JJ, Vose J, Cooper B, Winter J. Patients with chemotherapy-refractory mantle cell lymphoma experience high response rates and identical progression-free survivals compared with patients with relapsed disease following treatment with single agent bortezomib: results of a multicentre Phase 2 clinical trial. *Br J Haematol.* 2009 Apr;145(1):34-9. Epub 2009 Feb 6.
- O'Connor OA**, Wright J, Moskowitz C, Muzzy J, MacGregor-Cortelli B, Stubblefield M, Straus D, Portlock C, Hamlin P, Choi E, Dumetrescu O, Esseltine D, Trehu E, Adams J, Schenkein D, Zelenetz AD. Phase II clinical experience with the novel proteasome inhibitor bortezomib in patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma and mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005 Feb 1;23(4):676-84. Epub 2004 Dec 21.
- Orciuolo E** Fludarabine, Bortezomib, Myocet and rituximab chemotherapy in relapsed and refractory mantle cell lymphoma *Br J Haematol.* 2009 Nov 16
- Ruan J**, et al. Bortezomib plus CHOP-rituximab for previously untreated diffuse large B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2010 Dec 28.
- Strauss SJ**, Maharaj L, Hoare S, Johnson PW, Radford JA, Vinnecombe S, Millard L, Rohatiner A, Boral A, Trehu E, Schenkein D, Balkwill F, Joel SP, Lister TA. Bortezomib therapy in patients with relapsed or refractory lymphoma: potential correlation of in vitro sensitivity and tumor necrosis factor alpha response with clinical activity. *J Clin Oncol.* 2006 May 1;24(13):2105-12. Epub 2006 Apr 10.
- Treon SP**, et al. Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia with bortezomib, dexamethasone, and rituximab: WMCTG clinical trial 05-180. *J Clin Oncol* 2009;27(23):3830-5.
- Vose JM**. Mantle cell lymphoma: 2012 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *Annual clinical updates in haematological malignancies : a continuing medical education series. American Journal of Hematology* 2012 : 604-9
- Weigert O** Weidmann E, Mueck R, Bentz M, von Schilling C, Rohrberg R, Jentsch-Ullrich K, Hiddemann W, Dreyling M A novel regimen combining high dose cytarabine and bortezomib has activity in multiply relapsed and refractory mantle cell lymphoma - long-term results of a multicenter observation study. *Leuk Lymphoma.* 2009 May;50(5):716-22
- Yang CH**, Gonzalez-Angulo AM, Reuben JM, Booser DJ, Puzstai L, Krishnamurthy S, Esseltine D, Stec J, Broglio KR, Islam R, Hortobagyi GN, Cristofanilli M. Bortezomib (VELCADE) in metastatic breast cancer: pharmacodynamics, biological effects, and prediction of clinical benefits. *Ann Oncol.* 2006 May;17(5):813-7. Epub 2006 Jan 10.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Cetuximab Erbitux®

#### Création le 22 novembre 2005

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009, juillet 2010 AMM modifié juillet 2011, **AMM modifiée en janvier 2012, mars 2012**

Déclinaison du référentiel **thoracique INCa** en juillet 2007, avril 2009, juillet 2010

Déclinaison du référentiel **sein INCa** en octobre 2008, mars 2009, mars 2010, **mars 2012 réglementaire**

Déclinaison du référentiel **gynécologie INCa** en mars 2009, juin 2010

Déclinaison du référentiel **urologique INCa** en juillet 2009

Déclinaison du référentiel **ORL INCa** en juillet 2009

#### Références biblio décembre 2011

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

Présentations : 100mg et 500mg

Prix CEPS JO 23/12/2008 : 189,00€ HT et 945,00 € HT applicabl au 15/02/2009

### AMM

➤ Erbitux® est indiqué dans le traitement des patients présentant un **cancer colorectal métastatique** avec gène KRAS de type sauvage exprimant le récepteur de facteur de croissance épidermique (EGFR)\*

- en association avec une chimiothérapie à base d'**irinotécan (RCP février 2012)**
- en association avec le **protocole FOLFOX en 1<sup>e</sup> ligne (RCP février 2012)**
- en monothérapie après échec d'un traitement à base d'oxaliplatine et d'irinotecan et en cas d'intolérance à l'irinotecan (Van Custem Crystal ASCO 07 A4000, Van Custem ASCO 08 A2, C. Bokemeyer Opus ASCO 08 A 4000, EPIC Eng ASCO 07 A4003 RCP 09 2008)

*Posologie : cetuximab : 250 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire après la dose initiale à 400mg/m<sup>2</sup>.*

*irinotécan : 180 mg/m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines*

*\*la recherche du récepteur EGFR, jugée comme non pertinente, ne sera plus considérée comme un critère nécessaire pour la classification dans l'AMM (Décision AG Obs Cancer 11 janv 2011)*

➤ Erbitux® est indiqué dans le traitement des patients présentant un **carcinome épidermoïde** de la tête et du cou

- en association avec la radiothérapie en cas de maladie localement avancée (Bonner 06)
- en association avec la chimiothérapie à base de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique (Vermorken A EXTREME N Enj Med 08).

*En association avec la radiothérapie, la dose de charge est de 400 mg/m<sup>2</sup> sur 2H, 1 semaine avant la radiothérapie puis 250 mg/m<sup>2</sup> /semaine sur 1H pendant toute la radiothérapie (avril 2006)*

*Chez les patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou récidivant et/ou métastatique, le cetuximab est utilisé en association avec une chimiothérapie à base de sels de platine, suivi d'un traitement d'entretien par le cétuximab jusqu'à progression de la maladie.*

### Situations temporairement acceptables PTT

➤ *Sans objet*

### Situations Non Acceptables SNA (digestif, thoracique, sein, gynécologie)

**CCR en 1<sup>ère</sup> ligne en association au bevacizumab** (Tol N Eng J Med 09)

**Cancer du pancréas en association à la gemcitabine** (Philip ASCO 07)

➤ **Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique, en 1<sup>ère</sup> ligne, en association avec cisplatine et vinorelbine, chez des patients avec une surexpression du récepteur à l'EGF prouvée par immuno-histochimie** (Pirker J Clin Oncol 08, Rosell Ann Oncol 08, Butts J Clin Oncol 07 Erratum inJ Clin Oncol 08, Robert J Clin Oncol 05)

- **Cancers du sein toutes situations** (Carey ASCO 08)
- **Cancer du col de l'utérus avancé ou en rechute, en association au cisplatine et au topotecan** (Kurtz JE A phase II GINECO trial. Gynecol Oncol 2009)

## Situations médicales HORS GROUPE

### **JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio**

*Nouvelles publications soumises aux Institutions*

- **CCR métastatique** :  
Schéma **bi weekly ou tous les 15 jours** à 500mg/m<sup>2</sup> (Etude CORE2 Ciuleanu JCO 2011, Tabernero 08, Pfeiffer 07)
- **KRAS indéterminé au delà de la 2<sup>ème</sup> ligne (copil du 27 3 2009)**  
Le patient a déjà reçu plusieurs lignes et son statut est non définissable par défaut d'extraction (plateforme).  
Le doute profite au patient qui a entre 60 et 70% de chances d'être non muté.  
**Possibilité après RCP de donner un antiHER1 et d'en informer l'Observatoire dédié au Cancer B PL**

*Merci*

*Recommandations des cliniciens et anatomopathologistes dans la partie argumentaire\*.*

*Information scientifique* : l'association cetuximab folfox est à éviter chez les mutés en raison de l'effet délétère (OPUS Bokemeyer JCO 09) et donc chez les indéterminés.

### **SMJ Situations Médicales à Justifier**

**Situations avec insuffisance de données INCa (thoracique, ORL)**

- **CBNPC localement avancé ou métastatique, en traitement de 1<sup>ère</sup> ligne, en association à une chimiothérapie à base de cisplatine, chez des patients avec une surexpression du récepteur à l'EGF prouvée par immuno-histochimie** (Pirker FLEX Lancet 09; Rosell, Ann Oncol 08, Butts JCO 08, Robert J Clin Oncol 05, Belani Cancer 08, Borghaei J Thorac Oncol 08, Lynch JCO 10 )
- **Chimiothérapie d'induction**
  - Chimiothérapie d'induction dans les cancers de la tête et du cou, localement avancé, en association au docetaxel et au cisplatine (Argiris ASCO 08)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association avec docetaxel, cisplatine et 5FU (Kuperman ASCO 07)
  - Chimiothérapie d'induction dans les cancers de la tête et du cou au stade III/IV opérables, en association avec paclitaxel et carboplatine (Wanebo ASCO 07)
- **Radiochimiothérapie concomitante**
  - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association à la gemcitabine (De La Garza ASCO 06)
  - Radiochimiothérapie concomitante dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés, en association au cisplatine (Pfister. JCO 2006 Langer ASCO 08)
  - Chimiothérapie alternée avec la radiothérapie, dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés, en association au cisplatine et au 5FU (Merlano ASCO 07)
- **Chimiothérapie des carcinomes localement avancés et /ou métastatique, en rechute**
  - Chimiothérapie de 2<sup>nde</sup> intention des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute après une chimiothérapie à base de sels de platine et/ou métastatique, en monothérapie (Vermorken JCO 07 Vermorken Cancer 08)
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatiques, en association au paclitaxel hebdomadaire (Hitt ASCO 07)
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute après une chimiothérapie à base de sels de platine et/ou métastatiques, en association au docetaxel (Knoedler ASCO 09)
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatiques, en association au bevacizumab (Gibson ASCO 09)

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

### Autres situations

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

### Argumentaires JF<sup>1</sup>

#### **\*Recommandations des cliniciens et des anatomopathologistes pour prévenir le statut indéfinissable du KRAS.**

- plus de fixation au Bouin (*mais ne pas renoncer à la recherche si tel est le cas*)
- l'utilisation du formol est à ce jour sous la responsabilité de chacun : classé 1 cancérigène par les experts du CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) mais en attente d'étude nationale multicentrique d'après le rapport 2009 de l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail)
- en cas de première endoscopie pour une suspicion de cancer du rectum devant avoir un traitement préopératoire, effectuer soit de multiples biopsies, soit effectuer une résection à l'anse d'un bon fragment car il est envisageable que dans quelques temps, d'autres paramètres tumoraux soient à apprécier (*réflexion commune à envisager entre anatomopathologistes et gastroentérologues*)
- en cas de suspicion de cancer du côlon, lors de la première endoscopie, ne pas se limiter à 2 - 3 biopsies mais en effectuer davantage.

### Références bibliographiques

- Bonner JA** et al : Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006 Feb 9;354(6):567-78.
- Bokemeyer C** et al : Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2009 Feb 10;27(5):663-71.
- Butts CA** et al : Randomized phase II study of gemcitabine plus cisplatin or carboplatin [corrected], with or without cetuximab, as first-line therapy for patients with advanced or metastatic non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2007 Dec 20;25(36):5777-84. Erratum in *J Clin Oncol.* 2008 Jul 1;26(19):3295.
- Ciuleanu T** et al. « Cetuximab weekly versus every two weeks plus FOLFOX 4 as first-line therapy patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer (mCRC). *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : A3580.
- Kurtz JE** et al : Cetuximab, topotecan and cisplatin for the treatment of advanced cervical cancer: A phase II GINECO trial. *Gynecol Oncol.* 2009 Apr;113(1):16-20.
- Pfeiffer P** et al : Biweekly cetuximab and irinotecan as third-line therapy in patients with advanced colorectal cancer after failure to irinotecan, oxaliplatin and 5-fluorouracil. *Ann Oncol.* 2008 Jun;19(6):1141-5.
- Pfister DG** et al : Concurrent cetuximab, cisplatin, and concomitant boost radiotherapy for locoregionally advanced, squamous cell head and neck cancer: a pilot phase II study of a new combined-modality paradigm. *J Clin Oncol.* 2006 Mar 1;24(7):1072-8.
- Pirker R** et al : Safety and efficacy of darbepoetin alpha in previously untreated extensive-stage small-cell lung cancer treated with platinum plus etoposide. *J Clin Oncol.* 2008 May 10;26(14):2342-9.
- Robert F** et al : Phase I/IIa study of cetuximab with gemcitabine plus carboplatin in patients with chemotherapy-naïve advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Dec 20;23(36):9089-96.
- Rosell R** et al : Randomized phase II study of cetuximab plus cisplatin/vinorelbine compared with cisplatin/vinorelbine alone as first-line therapy in EGFR-expressing advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2008 Feb;19(2):362-9.
- Taberero J**, Ciardiello F, Rivera F, Rodriguez-Braun E, Ramos FJ, Martinelli E, Vega-Villegas ME, Roselló S, Liebscher S, Kisker O, Macarulla T, Baselga J, Cervantes A. Cetuximab administered once every second week to patients with metastatic colorectal cancer: a two-part pharmacokinetic/pharmacodynamic phase I dose-escalation study. *Ann Oncol.* 2010 Jul;21(7):1537-45. Epub 2009 Nov 25.
- Taberero J** et al : Administration of cetuximab every 2 weeks in the treatment of metastatic colorectal cancer: an effective, more convenient alternative to weekly administration? *Oncologist.* 2008 Feb;13(2):113-9.
- Tol J** et al : Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2009 Feb 5;360(6):563-72. Erratum in: *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2573.
- Vermorken JB** et al : Overview of the efficacy of cetuximab in recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in patients who previously failed platinum-based therapies. *Cancer.* 2008 Jun 15;112(12):2710-9.
- Vermorken JB** et al : Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2008 Sep 11;359(11):1116-27.
- Vermorken JB** et al : Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol.* 2007 Jun 1;25(16):2171-7.

<sup>1</sup> *Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée*

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Docetaxel Taxotère® et génériques

Création le 22 novembre 2005

Extension AMM Herceptin associé au docetaxel mai 2011 (sein)

Références biblio décembre 2011

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

Taxotère radié, à compter du 1<sup>er</sup> mars 2012, 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 21 février 2012).

#### AMM

- Taxotère® (docetaxel) en association à la **doxorubicine et au cyclophosphamide** est indiqué dans le traitement adjuvant du :
  - o cancer du sein opérable, chez des patients **présentant un envahissement ganglionnaire**
  - o cancer du sein opérable, chez des patients **ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire**.Pour les patients avec cancer du sein opérable sans envahissement ganglionnaire, le traitement adjuvant devra être restreint aux patients éligibles à une chimiothérapie selon les critères internationalement établis pour le traitement initial du cancer du sein au stade précoce.
- Taxotère® (docetaxel) en association à la **doxorubicine** est indiqué dans le traitement du **cancer du sein localement avancé ou métastatique** chez les patientes n'ayant pas reçu de chimiothérapie cytotoxique antérieure dans cette affection.
- Taxotère® (docetaxel) est indiqué **en monothérapie** dans le traitement des patientes atteintes d'un **cancer du sein localement avancé ou métastatique** après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline ou un agent alkylant.
- Taxotère® (docetaxel) en association au **trastuzumab** est indiqué dans le traitement du **cancer du sein métastatique avec surexpression tumorale de HER2**, chez les patientes non prétraitées par chimiothérapie pour leur maladie métastatique.
- Taxotère® (docetaxel) en association à la **capécitabine** est indiqué dans le traitement du **cancer du sein localement avancé ou métastatique** après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline.
- Taxotère® en association au **cisplatine** est indiqué dans le traitement du **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** non résecable, localement avancé ou métastatique, chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure dans cette indication.
  - cisplatine à 75 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines*
  - Taxotère® à raison de 75 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines*
- Taxotère® est indiqué dans le traitement **du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** localement avancé ou métastatique, après échec d'une chimiothérapie antérieure.
  - à raison de 75 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines*
- **Taxotère®** en association à la prednisone ou la prednisolone, est indiqué dans le traitement du **cancer de la prostate métastatique hormono-résistant** (AMM le 20 10 2004, étude TAX 327 2004).
  - Posologie de 75 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines à 5 mg deux fois par jour*
- Taxotère® (docetaxel) en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile, est indiqué dans le traitement de **l'adénocarcinome gastrique métastatique**, y compris **l'adénocarcinome de la jonction œsogastrique**, chez les patients non prétraités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique (AMM en 2006, TAX 325 Moiseyenko, Ajani 05)
- Taxotère®, en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile est indiqué dans le traitement d'induction des carcinomes épidermoïdes, localement avancés **des voies aéro-digestives supérieures (VADS)** (AMM en novembre 2006, TAX 323 Vermorken 04)

NB Extension d'AMM pour Herceptin® trastuzumab en adjuvant associé au docetaxel (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
- en association à une chimiothérapie adjuvante associant le docétaxel et le carboplatine.

## HORS AMM (digestif, thoracique, sein, gynécologie, urologie, ORL)

### JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio

Nouvelles publications soumises aux Institutions

- **Adénocarcinome métastatique de l'œsophage** chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie pour leur maladie métastatique en association avec le 5-FU et le cisplatine (Ajani, J Clin Oncol 07 ; Van Custem, J Clin Oncol. 06 ; Lorenzen, Ann Oncol 07 ; Chiarion-Sileni, Br J Cancer 07 ; Moiseyenko, J Clin Oncol 05).
- **CBNPC localement avancé non résecable ou métastatique** en 1<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie en association :
  - à **carboplatine** en cas de contre-indication documentée à cisplatine (Fossella, J Clin Oncol 03)
  - à la **gemcitabine** en cas de contre-indication documentée aux sels de platine (Pujol, Ann Oncol 05 ; Georgoulas, J Clin Oncol 05 ; Georgoulas, The Lancet 01)
- **Traitement adjuvant des cancers du sein opérables avec atteinte ganglionnaire, en association séquentielle après trois cycles de FEC100**, et à raison de trois cures de docetaxel (100 mg/m<sup>2</sup>) (Roche, J Clin Oncol 06)
- **Traitement adjuvant des cancers du sein opérables sans atteinte ganglionnaire, en association simultanée au cyclophosphamide** (protocole TC, docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>).
- **Traitement adjuvant des cancers du sein opérables sans atteinte ganglionnaire, en association simultanée (docétaxel, 75 mg/m<sup>2</sup>) ou séquentielle (docétaxel, 100 mg/m<sup>2</sup>) avec antracycline, cyclophosphamide et fluorouracile** (3 FEC 100 suivi de 3 docetaxel, 100 mg/m<sup>2</sup>) (Roche, J Clin Oncol 06; Martin, J Clin Oncol 08 ; Martín, Ann Oncol 06 ; Martin, N Engl J Med 05 ; Smith, Lancet 07 ; Slamon, Proc SABCS 06 ; Coudert, Ann Oncol 06 ; Coudert, J Clin Oncol 07 ; Jones, Clin Oncol 06)
- **Léiomyosarcomes en rechute avec gemcitabine** (Hensley 02 Look 04). Centre de référence à préciser
  - **Toutes posologies**

### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations NON justifiées Obs Cancer B PL

**CBNPC en adjuvant** : Le schéma scientifiquement reconnu demeure vinorelbine cisplatine. Taxotère® cisplatine est considérée comme **NON justifiée en raison de la toxicité** (Azzoli JTO 07)

#### Situations avec insuffisance de données INCa

**Cancer du pancréas localement avancé ou métastatique** (Brell Oncology 2009 ; Rougier Eur J Cancer 00 ; Ryan Cancer 02 ; Schneider Oncology 03)

**Carcinome épidermoïde de l'œsophage avancé ou métastatique** (Heath Invest New Drugs 02 ; Airoldi Med Oncol 03 ; Schull Oncology 03)

**Cancer des voies biliaires localement avancé ou métastatique** (Papakostas Eur J Cancer 01 ; Dingle Can J Gastroenterol 05)

**Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non résecable en association à la radiothérapie** (Brunsvig Lung Cancer 05; Kiura Br J Cancer 03, Kiura J Clin Oncol 06)

**Cancer Bronchique à petites cellules** (Agelaki Lung Cancer 04; Hainsworth Cancer 04; Skarlos Lung Cancer 03; Latreille Invest New Drugs 96)

**Mésothéliome pleural malin** (Vorobiof Ann Oncol 02)

#### **Cancers du sein en situation métastatique,**

- **En association avec l'épirubicine** (Viens San Antonio 97 ; Venturini Proc Am Soc Clin Oncol 98 ; Trudeau Proc Am Soc Clin Oncol 98 ; Paganos Ann Oncol 98 ; Kerbrat Proc Am Soc Clin Oncol 98 ; Bonneterre Br J Cancer 04)
- **En association avec gemcitabine** (Chan 2005 ASCO Annual Meeting ; Palmeri Oncology 05; Brandi Semin Oncol 04 ; Mavroudis Oncology 04 ; Pelegri Semin Oncol 04 ; Laufman Ann Oncol 01 ; Fountzilas Cancer Invest 00 ; Mavroudis Ann Oncol 99)

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

- **Cancer de l'ovaire avancé**, en association à la **vinorelbine** (Aravatinos Ann Oncol 03)
- **Cancer de l'ovaire**, en 1<sup>ère</sup> ligne de chimiothérapie, en association à la **gemcitabine** (Vasey Br J Cancer 06)
- **Cancer de l'ovaire avancé ou métastatique** en 1<sup>ère</sup> intention associé au **carboplatine** (Vasey J Natl Cancer Inst. 04 ; Minagawa Gynecol Oncol 2006 ; Vorobiof Int J Gynecol Cancer 03 ; Aoki Int J Gynecol Cancer 02 ; Vasey Br J Cancer 01 ; Markman J Clin Oncol 01)
- **Cancer de l'ovaire**, en 2<sup>ème</sup> intention, après un traitement à base de **sel de platine, en monothérapie** (Tinker Gynecol Oncol 07 ; Komiyama. Eur J Gynaecol Oncol 05 ; Rose Gynecol Oncol. 03 ; Niwa Int J Clin Oncol 03 ; Katsumata Ann Oncol 00 ; Kavanagh Clin Cancer Res 96 )
- **Cancer de l'ovaire**, en 2<sup>ème</sup> intention, après un traitement à base de **sel de platine**, en association au **carboplatine** (Strauss Gynecol Oncol 07 ; Kushner Gynecol Oncol 07 ; Mori Int J Clin Oncol 07)
- **Cancer de l'ovaire**, en 2<sup>ème</sup> intention, après un traitement à base de **sel de platine**, en association à **l'oxaliplatine** (Ferrandina Ann Oncol 07)
- **Cancer de l'ovaire avancé**, en association à **l'irinotécan** (Clamp. Br J Cancer 06 ; Polyzos Anticancer Res.005)
- **Cancer du col de l'utérus en rechute, en monothérapie** (Garcia Am J Clin Oncol 07 ; Pearl Gynecol Obstet Invest. 07 ; Kudelka Anticancer Drugs 96)
- **Cancer du col de l'utérus en rechute**, en association au **carboplatine** (Nagao Gynecol Oncol 05)
- **Cancer de l'endomètre, en rechute, en monothérapie** (Garcia Oncol. 08 ; Günthert Gynecol Oncol. 07)
- **Carcinome urothélial avancé ou métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne, si traitement MVAC non utilisable** (Ardavanis Br J Cancer 05 ; Gitliz Cancer 03 ; Pectasides Ann Oncol 02 ; Bamias J Clin Oncol 04)
- **Cancer de la prostate en situation adjuvante et adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique naïf de traitement hormonal, en association à la castration.**(Gravis ASCO 2007; Fizazi ASCO 2007 ; Oudard ASCO GU 2008)
- **Adénocarcinome rénal avancé ou métastatique** (Mertens Ann Oncol 94 ; Brunsch Eur J Cancer 94)
- **Tumeur germinale du testicule, tous stades** (Kume Jpn J Clin Oncol 08 ; Berruti Ann Oncol 03)
- **Carcinome urothélial avancé ou métastatique, après échec des traitements de référence** (Dreicer Cancer 03 ; Krege J Urol 01 ; Mc Caffrey J Clin Oncol 97 ; Srinivas Chemotherapy 2009)
- **Chimiothérapie d'induction**
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en association au cisplatine et au cetuximab (Argiris ASCO 07)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en association au cisplatine, au 5FU et à la leucovorine (Colevas JCO 98 ; Colevas JCO 02 ; Kamnerdsupaphon Gan To Kagaku Ryoho 08)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au cisplatine (Fonseca Eur J Cancer 05 ; Caponigro Ann Oncol 01)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association avec cisplatine, 5FU et cetuximab (Kuperman ASCO 07)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au carboplatine (Sajeevan ASCO 08 ; Mantovani Oncol Rep 03)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, en association avec nedaplatine (Miyazaki Oral Oncol 08)
  - Chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en association avec nedaplatine et 5FU (Uchiyama Gan To Kagaku Ryoho 07)
- **Radiochimiothérapie concomitante**
  - Radiochimiothérapie concomitante, dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade avancé, en monothérapie
    - dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade avancé,
    - dans les carcinomes de l'oropharynx stade III-IV,
    - en post-opératoire dans les cancers de la cavité buccale ou oropharyngés,
    - chez des patients âgés ayant un carcinome oropharyngé,
    - en post-opératoire chez des patient atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou à haut risque de rechute (Biete Clin Transl Oncol 2007 Fujii Int JCO 2004 Lopez-Argumedo ASCO 2006 Tishler

Cancer 2002 Tishler Int J Radiat Oncol Biol Phys 06 ; Calais Int J Radiat Oncol Biol Phys 04 ; Kovacs Strahlenther Onkol 05 ; Rodica Maricela ASCO 08 ; Willey Int J Radiat Oncol Biol Phys 07)

- Radiochimiothérapie concomitante, en traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association au cisplatine (Bouillet ASCO 07 ; Tsao JCO 06)
- Radiochimiothérapie dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade avancé, en association avec cisplatine et 5FU (Rapidis Oral Oncol 06)
- Radiochimiothérapie dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade avancé, en association au carboplatine (Airoldi JCO 04 ; Karasawa Anticancer Res 02)
- Radiochimiothérapie dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, en association avec bevacizumab (Savvides ASCO 08)

#### ➤ **Chimiothérapie des carcinomes localement avancés et /ou métastatique, en rechute**

- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou en rechute locorégionale et/ou métastatiques, en monothérapie (Hitt Cancer 2006 ; Guardiola Eur J Cancer 04 ; Koussis ASCO 07 ; Couteau Br J Cancer 99 ; Dreyfuss JCO 96 ; Inuyama Gan To Kagaku Ryoho 99)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, en association au carboplatine (Bickmann ASCO 06 ; Samlowski Cancer Invest 07)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, en association au cisplatine (Baur Cancer 02 ; Chia ASCO 06 ; Guntinas-Lichius Laryngoscope 06 ; Gedlicka Oncology 02 ; Glisson JCO 02 ; Specht Ann Oncol 00 ; Schoffski Ann Oncol 99)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, en association au 5FU (Genet JCO 04)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, selon un schéma hebdomadaire, en association au raltitrexed (Tomudex®) et au cisplatine (Johnson-Buarque ASCO 06)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, en association au cisplatine et à l'erlotinib (Kim ASCO 07)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, chez des patients pré-traités par CT à base de platines, en association au cetuximab (Knoedler ASCO 09)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, en association à la gemcitabine (Labourey JCO 07)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés et/ou métastatiques, en rechute, En association au cisplatine et au 5FU (Janinis JCO 2000)
- Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute, chez des patients pré-traités par chimiothérapie à base de platines, en association à l'irinotecan (Sakoda Gan To Kagaku Ryoho 08)

#### Autres situations

- **CBNPC en néoadjuvant** : option à discuter en RCP. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)
- **Sein métastatique** : association au carboplatine si patiente triple négative.  
Forum sein : maladie très agressive de mauvais pronostic. Arguments recevables au cas par cas, il existe des arguments favorables dans la littérature (*Chang HR Cancer. 2010; Warm M Anticancer Res. 2010*)  
Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/>
- **Prostate métastatique** : reprise du docétaxel après réponse en ligne 1  
Reprise de taxotère® au-delà de la 1<sup>e</sup> ligne en tenant compte de la réponse initiale et de l'intervalle libre. Les cliniciens du forum urologie considèrent cette stratégie comme une ligne unique à l'instar des essais cliniques en cours (millenium c 1005...) ou passés (AFFIRM)  
*Eymard JC BJU Int. 2010. Attendons les résultats de l'étude « Tax-two » de S Oudard à plus grande échelle.*  
Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/>
- **ORL métastatique d'emblée.**  
Forum ORL : en métastatique le standard est cetuximab platine 5FU en 1<sup>e</sup> ligne. Aussi, pour les patients bien sélectionnés et demandeurs, les prescriptions doivent être bien pesées et non généralisées. Dans certains cas, les patients décèderont de la progression tumorale et non des métastases ou nécessiteront rapidement, en l'absence de traitement, une trachéotomie. L'induction permet alors, en fonction de la réponse, d'envisager une préservation d'organe et d'éviter une dégradation de la qualité de vie à la progression de la lésion (*nombreuses phases II Cho Cancer Chemother Pharmacol 09, Chia JCO 06; Guntinas-Lichius Laryngoscope 06, Koussis JCO 07; Samlowski Cancer Invest 07, Hitt Cancer 06; Bickmann JCO 06, Guardiola Eur J Cancer 04; Baur Cancer 02; Gedlicka Oncology 02 ; Glisson JCO 02*).  
Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/>

- **ORL métastatique : association docetaxel cétuximab**  
Forum ORL : il existe des données, attitude au cas par cas si patient en bon état général, ne peut recevoir le standard (Hitt ASCO 07, Hitt ASCO 2009, Argriss A JCO 2010, Klinghammer K Clin Cancer Res. 2010) et si le patient ne peut être inclus dans un essai, consultez le site COTREC <http://www.cotrec.org/>
- **Ovaire métastatique : option en cas de contre-indication au paclitaxel** (Kushner Gynecol Oncol. 07; Mori T Int JCO. 07) et si le patient ne peut être inclus dans un essai, consultez le site COTREC <http://www.cotrec.org/>.
- **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

## Références bibliographiques

- Airoldi M**, Cattel L, Cortesina G, Giordano C, Pedani F, Recalenda V, Danova M, Gabriele AM, Tagini V, Porta C, Bumma C. Docetaxel, carboplatin and concomitant radiotherapy for unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: pharmacokinetic and clinical data of a phase I-II study. *Am J Clin Oncol*. 2004 Apr;27(2):155-63.
- Airoldi M**, Cortesina G, Giordano C, Pedani F, Bumma C, Gabriele P. Docetaxel and vinorelbine: an effective regimen in recurrent squamous cell esophageal carcinoma. *Med Oncol* 2003; 20: 19-24.
- Ajani JA**, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, Rodrigues A, Fodor M, Chao Y, Voznyi E, Marabotti C, Van Cutsem E; V-325 Study Group : Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3205-9.
- Ajani JA**, Fodor MB, Tjulandin SA, Moiseyenko VM, Chao Y, Cabral Filho S, Majlis A, Assadourian S, Van Cutsem E. Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 20;23(24):5660-7.
- Aoki Y**, Sato T, Tsuneki I, Watanabe M, Kase H, Fujita K, Kurata H, Tanaka K. Docetaxel in combination with carboplatin for chemo-naïve patients with epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2002 Nov-Dec;12(6):704-9.
- Aravantinos G**, Bafaloukos D, Fountzilias G, Christodoulou C, Papadimitriou C, Pavlidis N, Kalofonos HP, Gogas H, Kosmidis P, Dimopoulos MA. Phase II study of docetaxel-vinorelbine in platinum-resistant, paclitaxel-pretreated ovarian cancer. *Ann Oncol*. 2003 Jul;14(7):1094-9.
- Ardavanis A**, Tryfonopoulos D, Alexopoulos A, Kandyliis C, Lainakis G, Rigatos G. Gemcitabine and docetaxel as first-line treatment for advanced urothelial carcinoma: a phase II study. *Br J Cancer*. 2005 Feb 28;92(4):645-50.
- Au H-J**, Robert N, Eiermann W, Pienkowski T, Crown J, Martin M, Pawlicki M, Chan A, Bee V, Slamon D. Quality of life (QoL) of patients (pts) treated with docetaxel and trastuzumab-based regimens in node positive and high risk node negative HER2 positive early breast cancer SABCS 2007
- Azzoli CG** et al : A phase II tolerability study of cisplatin plus docetaxel as adjuvant chemotherapy for resected non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007 Jul;2(7):638-44.
- Bamias A**, Aravantinos G, Deliveliotis C, Bafaloukos D, Kalofonos C, Xiros N, Zervas A, Mitropoulos D, Samantas E, Pectasides D, Papakostas P, Gika D, Kourousis C, Kouras A, Papadimitriou C, Bamias C, Kosmidis P, Dimopoulos MA; Hellenic Cooperative Oncology Group. Docetaxel and cisplatin with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) versus MVAC with G-CSF in advanced urothelial carcinoma: a multicenter, randomized, phase III study from the Hellenic Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 15;22(2):220-8. Epub 2003 Dec 9. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2004 May 1;22(9):1771.
- Baur M**, Kienzer HR, Schweiger J, DeSantis M, Gerber E, Pont J, Hudec M, Schratte-Sehn AU, Wicke W, Dittrich C. Docetaxel/cisplatin as first-line chemotherapy in patients with head and neck carcinoma: a phase II trial. *Cancer*. 2002 Jun 1;94(11):2953-8.
- Berruti A**, Saini A, Gorzegno G, Tampellini M, Borasio P, Dogliotti L. Durable complete remission after weekly docetaxel administration in a patient with mediastinal non-seminomatous germ-cell tumor refractory to cisplatin-based chemotherapy. *Ann Oncol*. 2003 Oct;14(10):1589-90.
- Bickmann A**, Holzgraefe M, Wolf M, Schroder M. Combination therapy of docetaxel, carboplatin or paclitaxel, carboplatin for patients with metastatic/recurrent carcinoma of the head and neck (SCCHN). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2006 June 20;24(18\_suppl):5576.
- Bonnetterre J**, Dieras V, Tubiana-Hulin M, Bougnoux P, Bonnetterre ME, Delozier T, Mayer F, Culine S, Dohoulou N, Bendahmane B. Phase II multicentre randomised study of plus epirubicin vs 5-fluorouracil plus epirubicin and cyclophosphamide in metastatic breast cancer. *Br J Cancer*. 2004 Oct 18;91(8):1466-71.
- Brandi M**, Vici P, Lopez M, Valerio MR, Giotta F, Gebbia N et al. Novel association with gemcitabine and docetaxel as salvage chemotherapy in metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines: results of a multicenter phase II study. *Semin Oncol* 2004; 31(2 Suppl 5):13-19.
- Brell JM** et al : Phase II study of docetaxel and gefitinib as second-line therapy in gemcitabine pretreated patients with advanced pancreatic cancer. *Oncology*. 2009;76(4):270-4.
- Brunsvig PF** and al. Weekly docetaxel with concurrent radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: a phase I/II study with 5 years' follow-up. *Lung Cancer*. 2005 Oct;50(1):97-105.
- Bruntsch U**, Heinrich B, Kaye SB, de Mulder PH, van Oosterom A, Paridaens R, Vermorken JB, Wanders J, Franklin H, Bayssas M, et al. Docetaxel (Taxotere) in advanced renal cell cancer. A phase II trial of the EORTC Early Clinical Trials Group. *Eur J Cancer*. 1994;30A(8):1064-7.
- Calais G**, Bardet E, Sire C, Alfonsi M, Bourhis J, Rhein B, Tortochaux J, Man YT, Auvray H, Garaud P. Radiotherapy with concomitant weekly docetaxel for Stages III/IV oropharynx carcinoma. Results of the 98-02 GORTEC Phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Jan 1;58(1):161-6.
- Caponigro F**, Massa E, Manzione L, Rosati G, Biglietto M, De Lucia L, Sguotti C, Sganga P, Avallone A, Comella P, Mantovani G, Comella G. Docetaxel and cisplatin in locally advanced or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck: a phase II study of the Southern Italy Cooperative Oncology Group (SICOG). *Ann Oncol*. 2001 Feb;12(2):199-202.
- Chan S**. Gemcitabine plus docetaxel (GD) versus capecitabine plus (CD) for anthracycline-pretreated metastatic breast cancer (MBC) patients (pts) : results of a European Phase III study. 2005 ASCO Annual Meeting : abstract n° 581
- Chang HR**, Glaspy J, Allison MA, Kass FC, Elashoff R, Chung DU, Gornbein J. Differential response of triple-negative breast cancer to a docetaxel and carboplatin-based neoadjuvant treatment. *Cancer*. 2010 Sep 15;116(18):4227-37.
- Chia S**, Laskin JJ, D'Aloisio S, Vinduska B, Webster M, Kangaroo SB et al. A phase I/II trial of weekly docetaxel and cisplatin for locoregionally recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2006 June 20;24(18\_suppl):15523.
- Chiaroni-Sileni V** et al : Phase II trial of docetaxel, cisplatin and fluorouracil followed by carboplatin and radiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 2007 Feb 12;96(3):432-8.
- Cho BC**, Keum KC, Shin SJ, Choi HJ, Lee YJ, Kim SH, Choi EC, Kim JH. Weekly docetaxel in patients with platinum-refractory metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009 Dec;65(1):27-32.
- Clamp AR**, Mäenpää J, Cruickshank D, Ledermann J, Wilkinson PM, Welch R, Chan S, Vasey P, Sorbe B, Hindley A, Jayson GC; Scottish Gynaecological Cancer Trials Group. SCOTROC 2B: feasibility of carboplatin followed by docetaxel or docetaxel-irinotecan as first-line therapy for ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2006 Jan 16;94(1):55-61.

**Colevas AD**, Norris CM, Tishler RB, Lamb CC, Fried MP, Goguen LA, Gopal HV, Costello R, Read R, Adak S, Posner MR. Phase I/II trial of outpatient docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil, leucovorin (opTPFL) as induction for squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). *Am J Clin Oncol*. 2002 Apr;25(2):153-9.

**Colevas AD**, Busse PM, Norris CM, Fried M, Tishler RB, Poulin M, Fabian RL, Fitzgerald TJ, Dreyfuss A, Peters ES, Adak S, Costello R, Barton JJ, Posner MR. Induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin for squamous cell carcinoma of the head and neck: a phase I/II trial. *J Clin Oncol*. 1998 Apr;16(4):1331-9.

**Coudert BP**, Largillier R, Arnould L, Chollet P, Campone M, Coeffic D et al. Multicenter Phase II Trial of Neoadjuvant Therapy With Trastuzumab, Docetaxel, and Carboplatin for Human Epidermal Growth Factor Receptor-2–Overexpressing Stage II or III Breast Cancer: Results of the GETN(A)-1 Trial. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 2678-2684.

**Coudert BP**, Arnould L, Moreau L, Chollet P, Weber B, Vanlemmens L, Moluçon C, Tubiana N, Causeret S, Misset JL, Feutray S, Mery-Mignard D, Garnier J, Fumoleau P. Pre-operative systemic (neo-adjuvant) therapy with trastuzumab and docetaxel for HER2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of a multicenter phase II trial. *Ann Oncol* 2006 ; 17(3) : 409-14

**Couteau C**, Chouaki N, Leyvraz S, Oulid-Aissa D, Lebecq A, Domenge C, Groult V, Bordessoule S, Janot F, De Forni M, Armand JP. A phase II study of docetaxel in patients with metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Cancer*. 1999 Oct;81(3):457-62.

**Dingle BH**, Rumble RB, Brouwers MC. Cancer care Ontario's program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. The role of gemcitabine in the treatment of cholangiocarcinoma and gallbladder cancer: a systematic review. *Can J Gastroenterol*. 2005; 19:711-6.

**Dreicer R**, Manola J, Schneider DJ, Schwertkoske JF, George CS, Roth BJ, Wilding G; Eastern Cooperative Oncology Group. Phase II trial of gemcitabine and docetaxel in patients with advanced carcinoma of the urothelium: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2003 Jun 1;97(11):2743-7.

**Dreyfuss AI**, Clark JR, Norris CM, Rossi RM, Lucarini JW, Busse PM, Poulin MD, Thornhill L, Costello R, Posner MR. Docetaxel: an active drug for squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol*. 1996 May;14(5):1672-8.

**Eymard JC**, Oudard S, Gravis G, Ferrero JM, Theodore C, Joly F, Priou F, Krakowski I, Zannetti A, Thill L, Beuzebec P. Docetaxel reintroduction in patients with metastatic castration-resistant docetaxel-sensitive prostate cancer: a retrospective multicentre study *BJU Int*. 2010 Oct;106(7):974-8.

**Ferrandina G**, Ludovisi M, De Vincenzo R, Salutati V, Lorusso D, Colangelo M, Pranterà T, Valerio MR, Scambia G. Docetaxel and oxaliplatin in the second-line treatment of platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a phase II study. *Ann Oncol*. 2007 Aug;18(8):1348-53. Epub 2007 Apr 29.

**Fonseca E**, Grau JJ, Sastre J, García-Gómez JM, Rueda A, Pastor M, Lara MA, Navalón M, Berrocal A, Tisaire JL, Cruz JJ. Induction chemotherapy with cisplatin/docetaxel versus cisplatin/5-fluorouracil for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomised phase II study. *Eur J Cancer*. 2005 Jun;41(9):1254-60.

**Fossella F** and al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 15;21(16):3016-24.

**Fountzilas G**, Nicolaidis C, Bafaloukos D, Kalogera-Fountzila A, Kalofonos H, Samelis G et al. Docetaxel and gemcitabine in anthracycline-resistant advanced breast cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group Phase II study. *Cancer Invest* 2000; 18(6):503-509.

**Fujii M**, Tsukuda M, Satake B, Kubota A, Kida A, Kohno N, Okami K, Inuyama Y; Japan Cooperative Head and Neck Oncology Group (JCHNOG). Phase I/II trial of weekly docetaxel and concomitant radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Clin Oncol*. 2004 Apr;9(2):107-12.

**Garcia AA**, Blessing JA, Nolte S, Mannel RS. A phase II evaluation of weekly docetaxel in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: A study by the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*. 2008 Oct;111(1):22-6.

**Garcia AA**, Blessing JA, Vaccarello L, Roman LD; Gynecologic Oncology Group Study. Phase II clinical trial of docetaxel in refractory squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Am J Clin Oncol*. 2007 Aug;30(4):428-31.

**Gedlicka C**, Formanek M, Selzer E, Burian M, Kornfehl J, Fiebiger W, Cartellieri M, Marks B, Kornek GV. Phase II study with docetaxel and cisplatin in the treatment of recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oncology*. 2002;63(2):145-50.

**Genet D**, Cupissol D, Calais G, Bontemps P, Bourgeois H, Dutin JP, Philippi MH, Bendahmane B, Mallard-Carre M, Tubiana-Mathieu N. Docetaxel plus 5-fluorouracil in locally recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: a phase II multicenter study. *Am J Clin Oncol*. 2004 Oct;27(5):472-6.

**Georgoulas V** and al. Vinorelbine plus cisplatin versus docetaxel plus gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer : a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:2937-45.

**Georgoulas V** and al: Platinum-based and non-platinum-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomised multicentre trial. *The Lancet* vol 357, May 12<sup>th</sup> 2001

**Gitlitz BJ**, Baker C, Chapman Y, Allen HJ, Bosserman LD, Patel R, Sanchez JD, Shapiro RM, Figlin RA. A phase II study of gemcitabine and docetaxel therapy in patients with advanced urothelial carcinoma. *Cancer*. 2003 Nov 1;98(9):1863-9.

**Glisson BS**, Murphy BA, Frenette G, Khuri FR, Forastiere AA. Phase II Trial of docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol*. 2002 Mar 15;20(6):1593-9.

**Guardiola E**, Peyrade F, Chaigneau L, Cupissol D, Tchiknavorian X, Bompas E, Madroszyk A, Ronchin P, Schneider M, Bleuze JP, Blay JY, Pivot X. Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. *Eur J Cancer*. 2004 Sep;40(14):2071-6.

**Günther AR**, Ackermann S, Beckmann MW, Camara O, Kiesel L, Rensing K, Schröder W, Steiner E, Emons G; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie. Phase II study of weekly docetaxel in patients with recurrent or metastatic endometrial cancer: AGO Uterus-4. *Gynecol Oncol*. 2007 Jan;104(1):86-90. Epub 2006 Sep 20.

**Guntinas-Lichius O**, Appenrodt S, Veelken F, Krug B. Phase II study of weekly docetaxel and cisplatin in patients with advanced recurrent and metastatic head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2006 Apr;116(4):613-8.

**Heath EI**, Urba S, Marshall J, Piantadosi S, Forastiere AA. Phase II trial of docetaxel chemotherapy in patients with incurable adenocarcinoma of the esophagus. *Invest New Drugs*. 2002 ;20:95-9.

**Hensley L** and al : gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma : results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 2002, 20:2824-31

**Hitt R**, Amador ML, Quintela-Fandino M, Jimeno A, del VO, Hernando S et al. Weekly docetaxel in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2006 January 1;106(1):106-11.

**Inuyama Y**, Kataura A, Togawa K, Saijo S, Satake B, Takeoda S, Konno A, Ebihara S, Sasaki Y, Kida A, Kanzaki J, Ichikawa G, Kono N, Moriyama H, Kamata S, Miyake H, Sakai M, Horiuchi M, Kubota A, Tsukuda M, Matsuura H, Baba S, Saito H, Matsunaga T, Taguchi T, et al. [Late phase II clinical study of RP56976 (docetaxel) in patients with advanced/recurrent head and neck cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1999 Jan;26(1):107-16.

**Janinis J**, Panagos G. Docetaxel, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2000 Mar;18(6):1393-5.

**Janinis J**, Papadakou M, Xidakis E, Boukris H, Poulis A, Panagos G et al. Combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in previously treated patients with advanced/recurrent head and neck cancer: a phase II feasibility study. *Am J Clin Oncol* 2000 April;23(2):128-31.

**Jones SE**, Savin MA, Holmes FA, O'Shaughnessy JA, Blum JL, Vukelja S et al. Phase III Trial Comparing Doxorubicin Plus Cyclophosphamide As Adjuvant Therapy for Operable Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 5381-5387

**Kammerdsupaphon P**, Chitapanarux I, Lorvihaya V, Sumitsawan Y, Tharavichitkul E, Sukthomya V. Taxotere, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin (TPFL) as induction chemotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2008 Nov;35(11):1869-73.

**Karasawa K**, Shinoda H, Katsui K, Seki K, Kohno M, Hanyu N, Nasu S, Muramatsu H, Maebayashi K, Mitsuhashi N, Yoshihara T. Radiotherapy with concurrent docetaxel and carboplatin for head and neck cancer. *Anticancer Res*. 2002 Nov-Dec;22(6B):3785-8.

**Katsumata N**, Tsunematsu R, Tanaka K, Terashima Y, Ogita S, Hoshi ai H, Kohno I, Hirabayashi K, Yakushiji M, Noda K, Taguchi T. A phase II trial of docetaxel in platinum pre-treated patients with advanced epithelial ovarian cancer: a Japanese cooperative study. *Ann Oncol*. 2000 Dec;11(12):1531-6.

**Kerbrat P**, Viens P, Roche H et al. Docetaxel (D) in combination with epirubicin (E) as first-line chemotherapy (CT) of metastatic breast cancer (MBC): final results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17 : 151a (Abstr 579).

**Kiura K** JCO 2006

**Kiura K** and al. Lung Cancer Study Group. Phase I/II study of docetaxel and cisplatin with concurrent thoracic radiation therapy for locally advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2003 Sep 1;89(5):795-802.

**Komiyama S**, Tsuji H, Asai S, Dokoh J, Ishikawa M, Mikami M. A pilot study of weekly docetaxel therapy for recurrent ovarian cancer, tubal cancer, and primary peritoneal cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;26(3):299-302.

**Koussis H**, Scola A, Bergamo F, Tonello S, Jirillo A, Basso U et al. Weekly docetaxel as second-line (palliative) chemotherapy in recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (SCCHN). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2007 June 20;25(18, suppl):6067.

**Kovács AF**, Mose S, Böttcher HD, Bitter K. Multimodality treatment including postoperative radiation and concurrent chemotherapy with weekly docetaxel is feasible and effective in patients with oral and oropharyngeal cancer. *Strahlenther Onkol*. 2005 Jan;181(1):26-34.

**Krege S**, Rembrink V, Börgermann C, Otto T, Rübber H. Docetaxel and ifosfamide as second line treatment for patients with advanced or metastatic urothelial cancer after failure of platinum chemotherapy: a phase 2 study. *J Urol*. 2001 Jan;165(1):67-71.

**Kudelka AP**, Verschraegen CF, Levy T, Edwards CL, Fishman A, Freedman RS, Kaplan A, Kieback DG, Mante R, Ende K, Steger M, Kavanagh JJ. Preliminary report of the activity of docetaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs*. 1996 Jun;7(4):398-401.

**Kume H**, Kakutani S, Tomita K, Kitamura T. Salvage combination chemotherapy with docetaxel, ifosfamide and cisplatin (DIP): successful treatment of a case with metastatic testicular immature teratoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 Feb;38(2):143-5. Epub 2008 Feb 4.

**Kushner DM**, Connor JP, Sanchez F, Volk M, Schink JC, Bailey HH, Harris LS, Stewart SL, Fine J, Hartenbach EM; Wisconsin Oncology Network. Weekly docetaxel and carboplatin for recurrent ovarian and peritoneal cancer: a phase II trial. *Gynecol Oncol*. 2007 May;105(2):358-64. Epub 2007 Jan 29.

**Labourey JL**, Cupissol D, Calais G, Tourani JM, Kohser F, Borel C, Eymard JC, Germann N, Tubiana-Mathieu N. Docetaxel plus gemcitabine in recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: a phase II multicenter study. *Am J Clin Oncol*. 2007 Jun;30(3):278-82.

**Laufman LR**, Spiridonidis CH, Pritchard J, Roach R, Zangmeister J, Larrimer N et al. Monthly docetaxel and weekly gemcitabine in metastatic breast cancer: a phase II trial. *Ann Oncol* 2001; 12(9):1259-1264.

**Look KY** and al : Phase II trial of gemcitabine as second-line chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group (GOG) Study. *Gynecol oncol* 2004 Feb;92(2):644-7

**Lorenzen S** et al : Split-dose docetaxel, cisplatin and leucovorin/fluorouracil as first-line therapy in advanced gastric cancer and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: results of a phase II trial. *Ann Oncol*. 2007 Oct;18(10):1673-9.

**Mantovani G**, Massa E, Astara G, Murgia V, Gramignano G, Ferrelli L, Camboni P, Lusso MR, Mocchi M, Madeddu C, Mura L, Mudu MC, Proto E, Tore G, Mura M, Macciò A, Ferrelli A, Amichetti M. Six-week induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiation therapy in stage IV head and neck cancer: a phase II study with organ-sparing purposes. *Oncol Rep*. 2003 May-Jun;10(3):759-66.

**Markman M**, Kennedy A, Webster K, Peterson G, Kulp B, Belinson J. Combination chemotherapy with carboplatin and docetaxel in the treatment of cancers of the ovary and fallopian tube and primary carcinoma of the peritoneum. *J Clin Oncol*. 2001 Apr 1;19(7):1901-5.

Martin M JCO 2008

**Martín M**, Lluch A, Seguí MA, Ruiz A, Ramos M, Adrover E, Rodríguez-Lescure A, Grosse R, Calvo L, Fernandez- Chacón C, Roset M, Antón A, Isla D, del Prado PM, Iglesias L, Zaluski J, Arcusa A, López-Vega JM, Muñoz M, Mel JR. Toxicity and health-related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen. *Ann Oncol*. 2006 Aug;17(8):1181-3.

**Martin M** et al : Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jun 2;352(22):2302-13.

**Mavroudis D**, Malamos N, Polyzos A, Kouroussis C, Christophilakis C, Varthalitis I et al. Front-line chemotherapy with docetaxel and gemcitabine administered every two weeks in patients with metastatic breast cancer: a multicenter phase II study. *Oncology* 2004; 67(3-4):250-256.

**Mavroudis D**, Malamos N, Alexopoulos A, Kouroussis C, Agelaki S, Sarra E et al. Salvage chemotherapy in anthracycline-pretreated metastatic breast cancer patients with docetaxel and gemcitabine: a multicenter phase II trial. *Greek Breast Cancer Cooperative Group*. *Ann Oncol* 1999; 10(2):211-215.

**Mc Caffrey J**, Hilton S, Mazumdar M et al. Phase II trial of docetaxel in patients with advanced or metastatic transitional-cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1997, 15 : 1853-7.

**Mertens WC**, Eisenhauer EA, Jolivet J, Ernst S, Moore M, Muldal A. Docetaxel in advanced renal carcinoma. A phase II trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Ann Oncol*. 1994 Feb;5(2):185-7.

**Minagawa Y**, Kigawa J, Kanamori Y, Itamochi H, Terakawa N, Okada M, Kitada F. Feasibility study comparing docetaxel-cisplatin versus docetaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2006 Jun;101(3):495-8. Epub 2006 Jan 10.

**Miyazaki A**, Kobayashi J, Yamamoto T, Kido Y, Takemura K, Abe M, Tomihara K, Dehari H, Nakamori K, Nagai I, Hiratsuka H. A single-institute phase I/II trial combining nedaplatin dose escalation with a fixed dose of docetaxel for induction chemotherapy of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2008 May;44(5):471-6. Epub 2007 Sep 7.

**Mori T**, Hosokawa K, Kinoshita Y, Watanabe A, Yamaguchi T, Kuroboshi H, Kato Y, Yasuda J, Fujita H, Nakata Y, Honjo H. A pilot study of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin in Japanese patients with epithelial ovarian cancer. *Int J Clin Oncol*. 2007 Jun;12(3):205-11. Epub 2007 Jun 27.

**Nagao S**, Fujiwara K, Oda T, Ishikawa H, Koike H, Tanaka H, Kohno I. Combination chemotherapy of docetaxel and carboplatin in advanced or recurrent cervix cancer. A pilot study. *Gynecol Oncol*. 2005 Mar;96(3):805-9.

**Niwa Y**, Nakanishi T, Kuzuya K, Nawa A, Mizutani S. Salvage treatment with docetaxel for recurrent epithelial ovarian cancer. *Int J Clin Oncol*. 2003 Dec;8(6):343-7.

**Paganos G**, Mavroudis D, Potamianou A et al. Phase I study of docetaxel and epirubicin in advanced breast cancer. *Ann Oncol* 1998; 9 (suppl 4) : 21 (Abstr 97P).

**Palmeri S**, Vaglica M, Spada S, Filippelli G, Farris A, Palmeri L et al. Weekly docetaxel and gemcitabine as firstline treatment for metastatic breast cancer: results of a multicenter phase II study. *Oncology* 2005; 68(4-6):438-445.

**Papakostas P**, Kouroussis C, Androulakis N, Samelis G, Aravantinos G, Kalbakis K, Sarra E, Souglakos J, Kakolyris S, Georgoulis V. First-line chemotherapy with docetaxel for unresectable or metastatic carcinoma of the biliary tract. A multicentre phase II study. *Eur J Cancer* 2001 ; 37: 1833-8.

**Pearl ML**, Johnston CM, McMeekin DS. A phase II study of weekly docetaxel for patients with advanced or recurrent cancer of the cervix. *Gynecol Obstet Invest*. 2007;64(4):193-8.

**Pectasides D**, Glotsos J, Bountouroglou N, Kouloubinis A, Mitakidis N, Karvounis N, Ziras N, Athanassiou A. Weekly chemotherapy with docetaxel, gemcitabine and cisplatin in advanced transitional cell urothelial cancer: a phase II trial. *Ann Oncol*. 2002 Feb;13(2):243-50.

**Pelegri A**, Calvo L, Mayordomo JI, Florian J, Vazquez S, Arcusa A et al. Gemcitabine plus docetaxel administered every other week as first-line treatment of metastatic breast cancer: preliminary results from a phase II trial. *Semin Oncol* 2004; 31(2 Suppl 5):20-24.

**Polyzos A**, Kosmas C, Toufexi H, Malamos N, Lagadas A, Kosmidis C, Ginopoulos P, Ziras N, Kandilis K, Georgoulis V. Docetaxel in combination with irinotecan (CPT-11) in platinum-resistant paclitaxel-pretreated ovarian cancer. *Anticancer Res*. 2005 Sep-Oct;25(5):3559-64.

**Pujol JL** and al. Gemcitabine-docetaxel versus cisplatin-vinorelbine in advanced or metastatic non-small-cell lung cancer : a phase III study addressing the case for cisplatin. *Annals Oncology* 2005;16:602-10.

**Rapids AD**, Trichas M, Stavrinidis E, Roupakia A, Ioannidou G, Kritselis G, Lioffi P, Giannakouras G, Douzinas EE, Katsilieris I. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: final results from a phase II study with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil with a four-year follow-up. *Oral Oncol*. 2006 Aug;42(7):675-84. Epub 2006 May 30.

**Roche H**, Fumoleau P, Spielmann M, Canon JL, Delozier T, Serin D et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docétaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients : the FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 (36) : 5664-71.

**Rose PG**, Blessing JA, Ball HG, Hoffman J, Warshal D, DeGeest K, Moore DH. A phase II study of docetaxel in paclitaxel-resistant ovarian and peritoneal carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2003 Feb;88(2):130-5.

**Rougier P** and al. A phase II study: docetaxel as first-line chemotherapy for advanced pancreatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1016-25

**Ryan DP**, Kulke MH, Fuchs CS, Grossbard ML, Grossman SR, Morgan JA, Earle CC, Shivdasani R, Kim H, Mayer RJ, Clark JW. A Phase II study of gemcitabine and docetaxel in patients with metastatic pancreatic carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 97-103

**Samlowski WE**, Moon J, Kuebler JP, Nichols CR, Gandara DR, Ozer H, Williamson SK, Atkins JN, Schuller DE, Ensley JF. Evaluation of the combination of docetaxel/carboplatin in patients with metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): a Southwest Oncology Group Phase II study. *Cancer Invest.* 2007 Apr-May;25(3):182-8.

**Schneider BP**, Ganjoo KN, Seitz DE, Picus J, Fata F, Stoner C, Calley C, Loehrer PJ. Phase II study of gemcitabine plus docetaxel in advanced pancreatic cancer: a Hoosier Oncology Group study. *Oncology* 2003; 65: 218-23.

**Schöffski P**, Catimel G, Planting AS, Droz JP, Verweij J, Schrijvers D, Gras L, Schrijvers A, Wanders J, Hanauke AR. Docetaxel and cisplatin: an active regimen in patients with locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Results of a phase II study of the EORTC Early Clinical Studies Group. *Ann Oncol.* 1999 Jan;10(1):119-22.

**Schull B**, Kornek GV, Schmid K, Raderer M, Hejna M, Lenauer A, Depisch D, Lang F, Scheithauer W. Effective combination chemotherapy with bimonthly docetaxel and cisplatin with or without hematopoietic growth factor support in patients with advanced gastroesophageal cancer. *Oncology* 2003; 65: 211-7.

**Slamon D**, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Pawlicki M et al. BCIRG 006 : 2nd interim analysis phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients. *Proc SABCS* 2006. Abs 52.

**Smith I**, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga J, Kaufmann M, Cameron D, Bell R, Bergh J, Coleman R, Wardley A, Harbeck N, Lopez RI, Mallmann P, Gelmon K, Wilcken N, Wist E, Sánchez Rovira P, Piccart-Gebhart MJ; HERA study team.. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer : a randomised controlled trial. *HERA Study. Lancet* 2007 ; 369 : 29-36

**Specht L**, Larsen SK, Hansen HS. Phase II study of docetaxel and cisplatin in patients with recurrent or disseminated squamous-cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol.* 2000 Jul;11(7):845-9.

**Srinivas S**, et al. A phase II study of docetaxel and oxaliplatin for second-line treatment of urothelial carcinoma. *Chemotherapy.* 2009;55(5):321-6

**Strauss HG**, Henze A, Teichmann A, Karbe I, Baumgart A, Thomssen C, Koelbl H. Phase II trial of docetaxel and carboplatin in recurrent platinum-sensitive ovarian, peritoneal and tubal cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 Mar;104(3):612-6. Epub 2006 Oct 27.

**Tinker AV**, GebSKI V, Fitzharris B, Buck M, Stuart-Harris R, Beale P, Goldrick A, Rischin D. Phase II trial of weekly docetaxel for patients with relapsed ovarian cancer who have previously received paclitaxel--ANZGOG 02-01. *Gynecol Oncol.* 2007 Mar;104(3):647-53. Epub 2006 Oct 31.

**Tishler RB**, Posner MR, Norris CM Jr, Mahadevan A, Sullivan C, Goguen L, Wirth LJ, Costello R, Case M, Stowell S, Sammartino D, Busse PM, Haddad RI. Concurrent weekly docetaxel and concomitant boost radiation therapy in the treatment of locally advanced squamous cell cancer of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Jul 15;65(4):1036-44. Epub 2006 May 6.

**Tishler RB**, Norris CM Jr, Colevas AD, Lamb CC, Karp D, Busse PM, Nixon A, Frankenthaler R, Lake-Willcutt B, Costello R, Case M, Posner MR. A Phase I/II trial of concurrent docetaxel and radiation after induction chemotherapy in patients with poor prognosis squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer.* 2002 Oct 1;95(7):1472-81.

**Trudeau ME**, Crump M, Latreille J et al. Escalating doses of docetaxel and epirubicin as first-line therapy for metastatic breast cancer. A phase I study of the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group. *Proc Am; Soc Clin Oncol* 1998 ; 17 : 178a (Abstr 687).

**Tsao AS**, Garden AS, Kies MS, Morrison W, Feng L, Lee JJ, Khuri F, Zinner R, Myers J, Papadimitrakopoulou V, Lewin J, Clayman GL, Ang KK, Glisson BS. Phase I/II study of docetaxel, cisplatin, and concomitant boost radiation for locally advanced squamous cell cancer of the head and neck. *J Clin Oncol.* 2006 Sep 1;24(25):4163-9.

**Uchiyama K**, Iwabuchi H, Nakayama S. [Phase I/II clinical trial of induction chemotherapy with nedaplatin (CDGP), docetaxel (DOC) and 5-fluorouracil (5-FU) for squamous cell carcinoma of head and neck]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2007 Jan;34(1):43-8.

**Van Cutsem E** et al : Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol.* 2006 Nov 1;24(31):4991-7.

**Vasey PA**, Atkinson R, Osborne R, Parkin D, Symonds R, Paul J, Lewsley L, Coleman R, Reed NS, Kaye S, Rustin GJ. SCOTROC 2A: carboplatin followed by docetaxel or docetaxel-gemcitabine as first-line chemotherapy for ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2006 Jan 16;94(1):62-8.

**Vasey PA**, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, Parkin D, Paul J, Hay A, Kaye SB; Scottish Gynaecological Cancer Trials Group. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Nov 17;96(22):1682-91.

**Vasey PA**, Atkinson R, Coleman R, Crawford M, Cruickshank M, Eggleton P, Fleming D, Graham J, Parkin D, Paul J, Reed NS, Kaye SB. Docetaxel-carboplatin as first line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2001 Jan;84(2):170-8.

**Venturini M**, Michelotti P, Papaldo L et al. First-line epirubicin (epi) and Taxotere (TxT) in advanced breast cancer : a phase I study. *Proc. Am soc Clin Oncol* 1998 ; 17 : 179a (Abstr 690).

**Viens P**, Roche H, Kerbrat P et al. Epirubicin in combination with docetaxel as 1st line chemotherapy of metastatic breast cancer ; results of a dose finding and efficacy study. *San Antonio* 1997 ; abstract n° 227.

**Vorobiof DA**, Rapoport BL, Chasen MR, Cohen GL, Mahomed R, Karime M. Phase II clinical trial of carboplatin and docetaxel in patients with metastatic ovarian cancer: active combination with low incidence of peripheral neuropathy. *Int J Gynecol Cancer.* 2003 May-Jun;13(3):287-91.

**Warm M**, Kates R, Grosse-Onnebrink E, Stoff-Khalili M, Hoopmann M, Mallmann P, Thomas A, Harbeck N. Impact of tumor biology, particularly triple-negative status, on response to pre-operative sequential, dose-dense epirubicin, cyclophosphamide followed by docetaxel in breast cancer. *Anticancer Res.* 2010 Oct;30(10):4251-9

**Willey CD**, Murphy BA, Netterville JL, Burkey BB, Shyr Y, Shakhtour B, Kish B, Raben D, Chen C, Song JI, Kane MA, Cmelak AJ. A Phase II multi-institutional trial of chemoradiation using weekly docetaxel and erythropoietin for high-risk postoperative head and neck cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Apr 1;67(5):1323-31. Epub 2007 Feb 7.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Erlotinib Tarceva®

Création le 21 décembre 2006

Modifications le 30 mars 2007, le 8 juin 2007

Modification AMM le 24/08/2011

Extension AMM CHMP août 2011.

Complément AMM Vidal

Références biblio décembre 2011

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

Présentations : Tarceva® 25mg, 100 mg et 150 mg, comprimés pelliculés

Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 30/12/2005) : 19,470 €, 58,430 € et 72,000 €

#### AMM

➤ **Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** Tarceva® est indiqué :

- En première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR (EURTAC Rosell ASCO 2011 AMM CHMP août 2011)
- En monothérapie dans le traitement de maintenance des formes localement avancées ou métastatiques après échec chez les patients avec une maladie stable après 4 cycles d'une première ligne de chimiothérapie standard à base de sel de platine
- dans le traitement des formes localement avancées ou métastatiques après échec d'au moins 1 ligne de chimiothérapie

*Lors de la prescription de Tarceva®, les facteurs associés à une survie prolongée doivent être pris en considération. Aucun bénéfice en survie ou autres effets cliniquement significatifs du traitement n'ont été démontrés chez les patients dont l'expression du récepteur au facteur de croissance épidermique (EGFR) de la tumeur (déterminée par IHC) était négative*

*La posologie quotidienne recommandée est de 150 mg par voie orale. Lorsqu'une adaptation de la posologie est nécessaire, il est recommandé de réduire les doses par paliers de 50 mg.*

➤ **Cancer du pancréas métastatique** en association avec gemcitabine (AMM janvier 2007 Moore)

*Lors de la prescription de Tarceva®, les facteurs associés à une survie prolongée doivent être pris en considération*

*Aucun avantage en survie n'a été montré chez les patients ayant une maladie localement avancée.*

*La posologie quotidienne recommandée est de 100 mg par voie orale. L'adaptation posologique se fera par paliers de 50 mg.*

#### HORS AMM

*Sans objet*

#### Références bibliographiques

**Moore MJ** and al : erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institut of Canada Clinical Trials Group (NCIC-CTG) J Clin Oncol 2007, 25(15):1-8.

**Rosell R**, Gervais R, Vergnenegre A et al : Erlotinib versus chemotherapy (CT) in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (p) with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations: Interim results of the European Erlotinib Versus Chemotherapy (EURTAC) phase III randomized trial. A 7503 ASCO 2011

**Sheperd** and al : Erlotinib in previously treated non small cell lung cancer. N Engl J Med 2005;353(2):123-32.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Gemcitabine Gemzar® et génériques

Création le 22 novembre 2005

Gemcitabine retiré des référentiels nationaux de bon usage au 1er mars 2011

Gemcitabine radié, à compter du 1<sup>er</sup> 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 22 février 2011)

Références biblio décembre 2011

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

#### 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.*

- La gemcitabine, en association avec le cisplatine, est indiquée dans le traitement en 1ère ligne des patients atteints de **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) localement avancé ou métastatique. Un traitement par gemcitabine en monothérapie peut être envisagé chez les patients âgés ou chez ceux ayant un indice de performance de 2 (RCP 09)
- **Adénocarcinome du pancréas**, localement avancé ou métastatique.
- **La gemcitabine est indiquée dans le traitement du cancer de la vessie** localement avancé ou métastatique en association avec du cisplatine.
- La gemcitabine en association avec le paclitaxel, est indiquée dans **le cancer du sein** inopérable, localement récidivant ou métastatique, en rechute après une chimiothérapie adjuvante/néoadjuvante. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline sauf si celle-ci est cliniquement contre-indiquée (RCP 09).
- Posologie de 1000 mg/m<sup>2</sup> ou de 1250 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire avec des semaines de repos (et ajustements thérapeutiques).
- La gemcitabine est indiquée dans le traitement du **carcinome épithélial de l'ovaire** localement avancé ou métastatique, en association avec le carboplatine, chez les patientes en rechute suite à un intervalle sans récurrence d'au moins 6 mois après un traitement en 1<sup>ère</sup> ligne à base de sels de platine (RCP 09).

*NB : L'AMM du Tarceva® indique l'association avec gemcitabine dans le cancer du pancréas métastatique.*

#### HORS AMM

##### **JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio**

- **Cancer du pancréas** avancé ou métastatique associé à l'oxaliplatine chez les sujets jeunes en bon état général (Louvét 05 ; Heinemann 06).
- **Cancer du pancréas** : traitement adjuvant (Ueno Br J Cancer 09 ; Neuhäus ASCO 08 ; Oettle JAMA. 07 ; Regine JAMA 08)
- **Cancer des voies biliaires** avancé et/ou métastatique en **monothérapie ou en association à l'oxaliplatine ou au cisplatine** (Jang Cancer Chemother Pharmacol 10 ; Sharma Cancer Chemother Pharmacol 10 ; Kim Cancer Chemother Pharmacol 09 ; Furuse ASCO 09 A4579 ; Dwary ASCO 09 ; Valle NEJM 10 ; Tsavaris Invest New Drugs 04 ; Penz Ann Oncol 01 ; Gelibter Cancer 05 ; Lin Chemotherapy 03 ; Andre Br J Cancer 08 ; Manzione Oncology 07 ; Gebbia J Clin Oncol 05 ; André Ann Oncol. 04 ; Maindrault Proc Am Soc Clin Oncol 03 ; Murad Am J Clin Oncol 03 ; Alberts Cancer 05 ; Knox Ann Oncol 04 ; Bhargava Oncology 03 ; Cho Cancer 05 ; Knox J Clin Oncol 05 ; Dingle Can J Gastroenterol 05 ; Scheithauer Semin Oncol 02)
- **CBNPC** localement avancé ou métastatique :
  - en **1<sup>ère</sup> ligne, en association à carboplatine, en cas de contre-indication documentée à cisplatine** (Treat Ann Oncol 10, Gronberg J Clin Oncol 09, Reynolds J Clin Oncol 09, Kosmidis Ann Oncol 08, Helbekkmo Br J Cancer 07, Kosmidis J Thorac Oncol 07, Xu Cancer Chemother Pharmacol 07, Yamamoto Cancer 06, Thomas Lung Cancer 06,

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

Sederholm J Clin Oncol 05, Rudd J Clin Oncol 05, Zatloukal Lung Cancer 03, Danson Cancer 03, Mazzanti Lung Cancer 03, Kortsik Lung Cancer 03, Grigorescu Lung Cancer 02, Masotti Lung Cancer 02)

- en 1<sup>ère</sup> ligne, en association à paclitaxel en cas de contre-indication documentée aux sels de platine (Mazzanti Lung Cancer 03, Kortsik Lung Cancer 03, Grigorescu Lung Cancer 02, Masotti Lung Cancer 02; Smit J Clin Oncol 03, Kosmidis J Clin Oncol 02)

- en 1<sup>ère</sup> ligne de chimiothérapie en association à docetaxel, en cas de contre-indication documentée aux sels de platine (Pujol Ann Oncol 05, Georgoulas J Clin Oncol 05)

- Associé à la navelbine si CI aux platines indiquée (Egbert 03 ; Laack 04 ; Comella 04 ; Frasci 00; Tan 05)

➤ **Cancer de la vessie**

Stade invasif :

Carboplatine associé si CI au cisplatine indiquée.

Monothérapie si CI aux platines indiquée.

Adjuvant \*:

Privilégier l'inclusion des patients dans les essais quand cela est possible.

Dossier discuté en RCP urologie, tumeur N+, association avec le cisplatine

Carboplatine associé si CI ou toxicité au cisplatine indiquée.

➤ **Tissus conjonctifs, tissus mous** : maladies rares, centre de référence à préciser\*

➤ **Léiomyosarcomes en rechute avec docetaxel** (Hensley 02 ; Look 04)

Maladie orpheline : centre de référence à préciser

➤ **Maladie de Hodgkin à partir de la 3<sup>e</sup> ligne** (Santoro 2000 ; Zinzani 00 ; Baetz 03 ; Venkatesh 04 ; Sezer 01 ; Lucas 1999 ; Dumontet 01 ; Wenger 05 ; Chau 03)

➤ **LNH à partir de la 3<sup>e</sup> ligne** (Crump 04 ; Rapoport 04 ; Dumontet 01 ; Emmanouilides 04 ; Aviles 03 ; Chau 03)

➤ **CABI** : en association avec **cisplatine** (Culine 03)

**Mésothéliome pleural malin (MPM)** en association avec cisplatine après progression sous Alimta® (Castagneto 05 Nowak 02). De plus :

- le carboplatine est retenu si CI au cisplatine (Favaretto 03)

- la monothérapie est retenue si CI aux sels de platine

➤ **Toutes posologies.**

### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations NON justifiées Obs Cancer B PL

**CBNPC localement avancé ou métastatique en 1<sup>e</sup> ligne en polychimiothérapie triplet + carboplatine et docetaxel ou + cisplatine et vinorelbine ou + autres** (Laack, J Clin Oncol 04 ; Alberola, J Clin Oncol 03)

Les **triples associations** intégrant la gemcitabine relèvent d'une insuffisance de données dans le référentiel INCa. L'Observatoire dédié au Cancer 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.**

➤ **Cancer de l'ovaire, en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement, en association avec carboplatine-paclitaxel, ou cisplatine-paclitaxel** (Bookman MA J Clin Oncol 2009).

➤ **En association avec la bléomycine, la doxorubicine et la vinblastine pour le traitement de la maladie de Hodgkin de novo** (Friedberg Cancer. 03; Bredenfeld J Clin Oncol. 04)

#### Autres situations

**CBNPC en situation néoadjuvante**

Option à discuter en RCP. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)

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

## Références bibliographiques

- Alberts SR** et al. Gemcitabine, 5-fluorouracil, and leucovorin in advanced biliary tract and gallbladder carcinoma: a north central treatment Group phase II trial. *Cancer* 2005;103:111-8.
- André T** et al : Gemcitabine and oxaliplatin in advanced biliary tract carcinoma: a phase II study. *Br J Cancer*. 2008 Sep 16;99(6):862-7.
- André T, Tournigand C** et al. On behalf of the GERCOR group, gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma. *Annals Oncology* 2004;15:1339-43.
- Bhargava P** and al. Gemcitabine and irinotecan in locally advanced or metastatic biliary cancer :preliminary report. *Oncology* 2003;17 (9 supp9):23-6.
- Cho JY** and al. Capécitabine combined with gemcitabine (Cappgem) as first line treatment in patients with advanced/metastatic biliary tract carcinoma. *Cancer* 2005;104:2753-8.
- Danson S** et al : Phase III trial of gemcitabine and carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin or mitomycin, vinblastine, and cisplatin in patients with advanced non-small cell lung carcinoma. *Cancer*. 2003 Aug 1;98(3):542-53.
- Dingle BH** and al.:Cancer care Ontario's program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. The role of gemcitabine in the treatment of cholangiocarcinoma and gallbladder cancer: a systematic review. *Can J Gastroenterol* 2005;19:711-6.
- Dwary AD** et al : A randomized controlled trial (RCT) comparing best supportive care (BSC), 5-FU plus folinic acid (FUFA) and, gemcitabine plus oxaliplatin (Gem-Ox) in management of unresectable gallbladder cancer (GBC). Meeting: 2009 ASCO Annual Meeting Abstract No: 4521
- Furuse J** et al : A randomized study of gemcitabine/cisplatin versus single-agent gemcitabine in patients with biliary tract cancer. Meeting: 2009 ASCO Annual Meeting Abstract No: 4579
- Gebbia N** and al. A phase II study of oxaliplatin (O) and gemcitabine (G) first line chemotherapy in patients with advanced biliary tract cancers . *J Clin Oncol* 2005;23 (16S) Part I: 4132.
- Gelibter** and al. Fixed dose rate gemcitabine infusion as first line treatment for advanced stage carcinoma of the pancreas and biliary tree. *Cancer* 2005;104:1237-45.
- Grigorescu AC** et al : Gemcitabine (GEM) and carboplatin (CBDCA) versus cisplatin (CDDP) and vinblastine (VLB) in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) stages III and IV: a phase III randomised trial. *Lung Cancer*. 2002 Jul;37(1):9-14.
- Grønberg BH** et al : Phase III study by the Norwegian lung cancer study group: pemetrexed plus carboplatin compared with gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009 Jul 1;27(19):3217-24..
- Heinemann V** and al : High efficacy of gemcitabine and cisplatin in patients with predominantly anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006 May;57(5):640-646.
- Helbekkmo N** et al : Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. *Br J Cancer*. 2007 Aug 6;97(3):283-9.
- Jang JS** et al : Gemcitabine and oxaliplatin in patients with unresectable biliary cancer including gall bladder cancer: a Korean Cancer Study Group phase II trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010 Mar;65(4):641-7.
- Kim HJ** et al : A phase II study of gemcitabine in combination with oxaliplatin as first-line chemotherapy in patients with inoperable biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009 Jul;64(2):371-7.
- Knox JJ** and al. Combining gemcitabine and capécitabine in patients with advanced biliary cancer: a phase II trial. *J Clin Oncol* 2005;23:2332-8.
- Knox JJ** and al. Gemcitabine concurrent with continuous infusional 5 fluorouracil in advanced biliary cancers : a review of the Princess Margaret Hospital experience. *Ann Oncol* 2004;15:770-4.
- Kortsik C** et al : Gemcitabine and carboplatin in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: a prospective phase II study. *Lung Cancer*. 2003 Apr;40(1):85-90.
- Kosmidis PA** et al : Paclitaxel and gemcitabine versus carboplatin and gemcitabine in patients with advanced non-small-cell lung cancer. A phase III study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Ann Oncol* 2008 Jan;19(1):115-22.
- 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.
- Lin MH, Chen JS, Chen HH, Su WC.** A phase II trial of gemcitabine in the treatment of advanced bile duct and periampullary carcinomas. *Chemotherapy* 2003;49:154-8
- Louvet C** and al : Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005 May 20;23(15):3509-16
- Maindrault-Goebel F** and al. A phase II study of gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary adenocarcinoma (ABA). Final Results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22:293a.
- Manziona L** et al : Chemotherapy with gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced biliary tract cancer: a single-institution experience. *Oncology*. 2007;73(5-6):311-5. Epub 2008 May 21.
- Masotti A** et al : Activity of gemcitabine and carboplatin in advanced non-small cell lung cancer: a phase II trial. *Lung Cancer*. 2002 Apr;36(1):99-103.
- Mazzanti P** et al Randomized, multicenter, phase II study of gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine plus carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2003 Jul;41(1):81-9.
- Murad AM** and al. Phase II trial of the use of gemcitabine and 5 fluorouracil in the treatment of advanced pancreatic and biliary tract cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:151-4.
- P. Neuhaus** et al : CONKO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). Meeting: 2008 ASCO Annual Meeting Abstract No: LBA4504
- Oettle H, Post S, Neuhaus P** and al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 Jan 17;297(3):267-77.
- Penz M** and al. Phase II trial of two-weekly gemcitabine in patients with advanced biliary tract cancer. *Ann Oncol* 2001;12:183-6.
- Regine WF** et al : Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Mar 5;299(9):1019-26.
- Reynolds C** et al : Randomized phase III trial of gemcitabine-based chemotherapy with in situ RRM1 and ERCC1 protein levels for response prediction in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009 Dec 1;27(34):5808-15.
- Rudd RM** et al : Gemcitabine plus carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer: a phase III randomized study of the London Lung Cancer Group. *J Clin Oncol*. 2005 Jan 1;23(1):142-53.
- Scheithauer W.** Review of gemcitabine in biliary tract carcinoma. *Semin Oncol* 2002;29 (6 Suppl 20): 40-5.
- Sederholm C** et al : Phase III trial of gemcitabine plus carboplatin versus single-agent gemcitabine in the treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: the Swedish Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20;23(33):8380-8.
- Sharma A** et al : A phase II study of gemcitabine and oxaliplatin (Oxigem) in unresectable gall bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 Feb;65(3):497-502.
- Thomas P** et al : Randomized multicentric phase II study of carboplatin/gemcitabine and cisplatin/vinorelbine in advanced non-small cell lung cancer GPEC 99-01 study (Groupe français de pneumo-cancérologie). *Lung Cancer*. 2006 Jan;51(1):105-14.
- Treat JA** et al : A randomized, phase III multicenter trial of gemcitabine in combination with carboplatin or paclitaxel versus paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2010 Mar;21(3):540-7.
- Tsavaris N** and al .Weekly gemcitabine for the treatment of biliary tract and gallbladder cancer. *Invest New Drugs* 2004;22:193-8.

**Ueno H** et al : A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br J Cancer*. 2009 Sep 15;101(6):908-15.

**Valle J** et al : Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med*. 2010 Apr 8;362(14):1273-81.

**Xu N** et al : Phase II trial of a 2-h infusion of gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007 Jan;59(1):1-7.

**Yamamoto N** et al : Randomized phase II study of carboplatin/gemcitabine versus vinorelbine/gemcitabine in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group (WJTOG) 0104. *Cancer*. 2006 Aug 1;107(3):599-605.

**Zatloukal P** et al : Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial. *Lung Cancer*. 2003 Sep;41(3):321-31.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Irinotécan Campto®

Création le 19 janvier 2006

Irinotecan retiré des référentiels nationaux de bon usage au 1er mars 2011

Irinotecan radié, à compter du 1<sup>er</sup> 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 22 février 2011)

Références biblio décembre 2011

Réunion inter régionale 11 1 2012

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

#### AMM

- **Campto® est indiqué dans le traitement des cancers colorectaux avancés :**
  - En association avec le 5-FU et l'acide folinique chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour le stade avancé de leur maladie,  
Posologie : 180 mg/m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines
  - **En monothérapie après échec d'un traitement ayant comporté du 5-FU**  
Posologie : 350 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines
- Campto® en association avec le **cetuximab** est indiqué dans le traitement des patients présentant un cancer colorectal métastatique avec gène KRAS de type sauvage exprimant le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), n'ayant pas reçu de traitement préalable pour une maladie métastatique ou après échec d'une chimiothérapie à base d'irinotecan.
- Campto® en association avec le **5-fluorouracile, l'acide folinique et le bevacizumab** est indiqué en traitement de première ligne chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique.
- Campto® en association avec la **capécitabine avec ou sans bevacizumab** est indiqué en traitement de première ligne chez les patients présentant un cancer colorectal métastatique

#### HORS AMM

#### JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio

##### CCR métastatique

- 1<sup>ère</sup> ligne, utilisation de **l'irinotécan en association avec le 5FU et l'oxaliplatine** : protocoles FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX (Vamvakas Crit REv Pncol Hematol 09 ; Abad Acta Oncol 08; Falcone J Clin Oncol 07; Ychou Cancer Chemoth Pharmacol 08; Souglakos Br J Cancer 06; Masi Ann Surg Oncol 06; Ychou Ann Oncol 03)
- 2<sup>e</sup> ligne, après progression ou en cas de toxicité sous association oxaliplatine – 5FU - acide folinique, en association au 5FU et à l'acide folinique : **protocole FOLFIRI** après progression ou en cas de toxicité sous FOLFOX (Bidard Ann Oncol 09 ; Colucci J Clin Oncol 05; Tournigand J Clin Oncol 04)

##### CCR métastatique

Association justifiée avec raltitrexed si CI ou toxicité au 5-FU (Aparicio 03) (cf fiche raltitrexed INCa)

- **CAPI** : avec cisplatine (Culine 03)
- **Toutes posologies**

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

## **SMJ Situations Médicales à Justifier**

### **Situations justifiées Obs Cancer B PL**

#### **➤ Gliomes malins réfractaires**

Associé ou non à l'irinotécan à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne

A réserver aux patients jeunes, en bon état général et capable de comprendre la toxicité. A donner à titre exceptionnel (Cloughesy T BRAIN study. ASCO 2010 abstr 2008, Friedman HS. J Clin Oncol 2009, Kreisl TN J Clin Oncol 2009, Vredenburgh JJ. J Clin Oncol 2007, Vredenburgh JJ Clin Cancer Res 2007)

**Les références biblio doivent figurer dans les dossiers des patients (directement ou via le logiciel de prescription)**

#### **Travaux en cours :**

*Grudé F ASCO 2011 poster2086 Publication en cours*

*Fresnel JS Article en cours*

*Essai en cours Avacel Avastin mono V Quillien centre E Marquis*

*Essai en cours EORTC Avastin GBM réfractaires*

### **Situations NON justifiées OMIT**

**Cancer colorectal en situation adjuvante** (Van Cutsem JCO 09; Ychou Ann Oncol 09; Van Cutsem J Clin Oncol 05)

- **Cancers du sein toutes situations** (Okubo Gan To Kagaku Ryoho 03; Perez J Clin Oncol 04; Enomoto Gan To Kagaku Ryoho 05; Doihara an To Kagaku Ryoho 94; Taguchi an To Kagaku Ryoho 94; Frasci Oncology 05; Stathopoulos Cancer Chemother Pharmacol 05; Agelaki Oncology 03)
- **Cancer de l'ovaire épithélial, non à cellules claires, en 1<sup>ère</sup> ligne de chimiothérapie** (Sugiyama Oncology 02 ; Escobar Gynecol Oncol 04)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, en association avec étoposide** (Nishio Gynecol Oncol. 07)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, en association avec mitomycine C** (Aoki JCO 04)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, en association avec docétaxel** (Polyzos Anticancer Res. 05)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, en association avec doxorubicine** (Nishimura Int J Gynecol Cancer 07)

### **Autres situations**

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

## **Références bibliographiques**

- Abad A** et al : Colorectal cancer metastasis resectability after treatment with the combination of oxaliplatin, irinotecan and 5-fluorouracil. Final results of a phase II study. Acta Oncol. 2008;47(2):286-92.
- Agelaki S**, Karyda E, Kouroussis C, Ardavanis A, Kalbakis K, Malas K et al. Gemcitabine plus irinotecan in breast cancer patients pretreated with taxanes and anthracyclines: a multicenter phase II study. Oncology 2003; 64(4):477-478.
- Ali SA** et al. Bevacizumab and irinotecan therapy in glioblastoma multiforme: a series of 13 cases. J Neurosurg 2008 August;109(2):268-72.
- Ananthnarayan S** et al. Time course of imaging changes of GBM during extended bevacizumab treatment. J Neurooncol 2008 July;88(3):339-47.
- Aoki Y** et al : Combination chemotherapy with irinotecan hydrochloride (CPT-11) and mitomycin C in platinum-refractory ovarian cancer. Am J Clin Oncol. 2004 Oct;27(5):461-4.
- Aparicio J** et al : multicenter phase III trial evaluating a three-weekly schedule of irinotecan plus raltitrexid in patients with 5-fluorouracil refractory advanced colorectal cancer. Annals of Oncology 2003 ;14:1121-25.
- Bidard FC** et al : Efficacy of FOLFIRI-3 (irinotecan D1,D3 combined with LV5-FU) or other irinotecan-based regimens in oxaliplatin-pretreated metastatic colorectal cancer in the GERCOR OPTIMOX1 study. Ann Oncol. 2009 Jun;20(6):1042-7.
- Cloughesy T** et al : Updated safety and survival of patients with relapsed glioblastoma treated with bevacizumab in the BRAIN study. J Clin Oncol 28:7s, 2010 (suppl; abstr 2008).
- Colucci G** and al. Phase III randomized trial of FOLFIRI versus FOLFOX4 in the treatment of advanced colorectal cancer: a multicenter study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale. J Clin Oncol. 2005;23:4866-75
- Culine S** and al : Cisplatin in combination with either gemcitabine or irinotecan in carcinomas of unknown primary site: results of a randomized phase II study--trial for the French Study Group on Carcinomas of Unknown Primary (GEFCAPI 01). J Clin Oncol 2003 Sep 15;21(18):3479-82.
- Enomoto K** et al : Two cases of postoperative local skin recurrence of breast cancer successfully treated with chemotherapy of irinotecan hydrochloride (CPT-11). Gan To Kagaku Ryoho. 2005 Oct;32(11):1782-5. Review.
- Escobar PF** et al : Phase 2 trial of carboplatin, paclitaxel, and irinotecan in ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers. Gynecol Oncol. 2004 Jan;92(1):192-6.
- Desjardins A** et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent WHO grade 3 malignant gliomas. Clin Cancer Res 2008 November 1;14(21):7068-73.
- Doihara H** et al : Four cases of recurrent breast cancer effectively treated by the new antitumor agent, CPT-11 (irinotecan).Gan To Kagaku Ryoho. 1994 Jul;21(8):1263-6.
- Falcone A**, and al. The triplet combination of irinotecan, oxaliplatin and 5FU/LV (FOLFOXIRI) vs the doublet of irinotecan and 5FU/LV (FOLFIRI) as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (MCR): results of a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Nord Ovest (G.O.N.O.). J Clin Oncol 2006;24 (18S):3513a
- Frasci G** et al : Biweekly docetaxel-irinotecan treatment with filgrastim support is highly active in anthracycline-Paclitaxel-refractory breast cancer patients. Oncology. 2005;68(4-6):391-7.
- Friedman HS** et al : Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol 2009 October 1;27(28):4733-40.

**Guiu S** et al. [Bevacizumab/irinotecan. An active treatment for recurrent high grade gliomas: preliminary results of an ANOCEF Multicenter Study]. *Rev Neurol (Paris)* 2008 June;164(6-7):588-94.

**Kreisl TN** et al : Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009 February 10;27(5):740-5.

**Masi G** and al. Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2006 ;13:58-65.

**Nghiempfu PL** et al. Bevacizumab and chemotherapy for recurrent glioblastoma: a single-institution experience. *Neurology* 2009 April 7;72(14):1217-22.

**Nishimura S** et al : Phase II study of irinotecan plus doxorubicin for early recurrent or platinum-refractory ovarian cancer: interim analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2007 Jan-Feb;17(1):159-63.

**Nishio S** et al : Pilot study evaluating the efficacy and toxicity of irinotecan plus oral etoposide for platinum- and taxane-resistant epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 Aug;106(2):342-7

**Norden AD** et al. Bevacizumab for recurrent malignant gliomas: efficacy, toxicity, and patterns of recurrence. *Neurology* 2008 March 4;70(10):779-87.

**Okubo S** et al : Retrospective study on utility of irinotecan hydrochloride in patients with advanced and recurrent breast cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2003 Oct;30(10):1441-5.

**Perez EA,** Hillman DW, Mailliard JA, Ingle JN, Ryan JM, Fitch TR et al. Randomized phase II study of two irinotecan schedules for patients with metastatic breast cancer refractory to an anthracycline, a taxane, or both. *J Clin Oncol* 2004; 22(14):2849-2855.

**Polyzos A** et al : Docetaxel in combination with irinotecan (CPT-11) in platinum-resistant paclitaxel-pretreated ovarian cancer. *Anticancer Res.* 2005 Sep-Oct;25(5):3559-64.

**Poulsen HS** et al. Bevacizumab plus irinotecan in the treatment patients with progressive recurrent malignant brain tumours. *Acta Oncol* 2009;48(1):52-8.

**Quant EC** et al. Role of a second chemotherapy in recurrent malignant glioma patients who progress on bevacizumab. *Neuro Oncol* 2009 October;11(5):550-5.

**Souglakos J** and al FOLFOXIRI (folinic acid, 5-fluorouracil, oxaliplatin and irinotecan) vs FOLFIRI (folinic acid, 5-fluorouracil and irinotecan) as first-line treatment in metastatic colorectal cancer (MCC): a multicentre randomised phase III trial from the Hellenic Oncology Research Group (HORG). *Br J Cancer* 2006 ;94:798-805.

**Stathopoulos GP** et al : Irinotecan combined with docetaxel in pre-treated metastatic breast cancer patients: a phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2005 Nov;56(5):487-91.

**Sugiyama T** et al : Irinotecan (CPT-11) and cisplatin as first-line chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Oncology.* 2002;63(1):16-22.

**Taguchi T** et al : [A late phase II study of CPT-11 (irinotecan) in advanced breast cancer. CPT-11 Study Group on Breast Cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1994 Jun;21(7):1017-24.

**Tournigand C** and al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol.* 2004;22:229-37

**Van Cutsem E** et al : Randomized phase III trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage III colon cancer: PETACC-3. *J Clin Oncol.* 2009 Jul 1;27(19):3117-25.

**Van Cutsem E** and al. Randomized phase III trial comparing infused irinotecan / 5-fluorouracil (5-FU)/folinic acid (IF) versus 5-FU/FA (F) in stage III colon cancer patients (PETACC 3). *J Clin Oncol* 2005 ;23 (16S) Part I:8

**Vamvakas L** et al : Clinical outcome of elderly patients with metastatic colorectal cancer treated with FOLFOXIRI versus FOLFIRI: Subgroup analysis of a randomized phase III trial from the Hellenic Oncology Research Group (HORG). *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010 Oct;76(1):61-70.

**Vredenburgh JJ** et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2007 October 20;25(30):4722-9.

**Vredenburgh JJ** et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. *Clin Cancer Res* 2007 February 15;13(4):1253-9.

**Ychou M** et al : Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX): a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2008 Jul;62(2):195-201.

**Ychou M** et al : A phase III randomised trial of LV5FU2 + irinotecan versus LV5FU2 alone in adjuvant high-risk colon cancer (FNCLCC Accord02/FFCD9802). *Ann Oncol.* 2009 Apr;20(4):674-80.

**Ychou M** and al. An open phase I study assessing the feasibility of the triple combination: oxaliplatin plus irinotecan plus leucovorin/ 5-fluorouracil every 2 weeks in patients with advanced solid tumors. *Ann Oncol.* 2003 ;14:481-9.

**Zuniga RM** et al. Efficacy, safety and patterns of response and recurrence in patients with recurrent high-grade gliomas treated with bevacizumab plus irinotecan. *J Neurooncol* 2009 February;91(3):329-36.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Lapatinib Tyverb<sup>®</sup>

Création le 6 octobre 2008

Références biblio décembre 2011

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

Présentation : Tyverb<sup>®</sup> 250 mg, comprimés pelliculés (B/70), (B/140)

Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 04/11/2008) : 1160,85, 2321,07 €

#### AMM

Tyverb<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement du cancer du sein :

- **avec surexpression des récepteurs ErbB2 (HER2), en association à la capécitabine**, chez les patientes ayant une maladie avancée ou métastatique en progression après un traitement antérieur ayant comporté une anthracycline, un taxane et un traitement incluant trastuzumab en situation métastatique. (Cameron BC 08 RCP Juin 2008)  
*La posologie recommandée est de 1250 mg (soit 5 comprimés) en une prise par jour, en continu.*
- **avec surexpression des récepteurs ErbB2 (HER2), en association avec un inhibiteur de l'aromatase**, chez les patientes ménopausées ayant une maladie métastatique **avec des récepteurs hormonaux positifs** et pour lesquelles la chimiothérapie n'est actuellement pas envisagée.  
*La posologie recommandée est de 1500 mg (soit 6 comprimés) en une prise par jour, en continu.*

#### HORS AMM

*Sans objet*

#### Références bibliographiques

**Cameron D**, Casey M, Press M, Lindquist D, Pienkowski T, Romieu CG, Chan S, Jagiello-Gruszfeld A, Kaufman B, Crown J, Chan A, Campone M, Viens P, Davidson N, Gorbounova V, Raats JI, Skarlos D, Newstat B, Roychowdhury D, Paoletti P, Oliva C, Rubin S, Stein S, Geyer CE. A phase III randomized comparison of lapatinib plus capécitabine versus capécitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab: updated efficacy and biomarker analyses. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 Dec;112(3):533-43. Epub 2008 Jan 11.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Oxaliplatine Eloxatine<sup>®</sup> et génériques

Création le 22 novembre 2005

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

Oxaliplatine radié, à compter du 1<sup>er</sup> mars 2010, 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)

Références biblio décembre 2011

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

#### 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.*

- **Cancers colorectaux (CCR)** métastatiques en association avec le 5-fluorouracile et l'acide folinique.
- **Traitement adjuvant du cancer colorectal stade III** (stade C de Dukes) en association avec le 5-fluorouracile et l'acide folinique après résection complète de la tumeur initiale (MOSAIC 04 AMM début 2005)  
Posologie de 85 mg/m<sup>2</sup> tous les 15 jours (ajustements thérapeutiques jusqu'à 65 mg/m<sup>2</sup>)

*NB : voir AMM bevacizumab et cetuximab pour autres associations*

#### HORS AMM

#### JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio

- **Cancer des voies biliaires** en association avec gemcitabine : **GEMOX** (André Br J Cancer 08 ; Manzione Oncology 07 ; Gebbia J Clin Oncol 05 ; André Ann Oncol 04 ; Nehls Br J Cancer 02 ; Nehls 04 ASCO)
- **Cancer gastrique avancé ou métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne :**
  - En association avec épirubicine et capécitabine (Schonemann Br J Cancer 08 ; Cunningham N Eng J Med 08)
  - Protocole FOLFOX (Liu Am J Clin Oncol 08 ; Hwang, Anticancer Drugs 08 ; Al-Batran, J Clin Oncol 08)
- **CCR métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne, utilisation de l'oxaliplatine en association avec le 5FU et l'irinotecan :** protocoles FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX (Abad, Acta Oncol 08 ; Falcone J Clin Oncol 07 ; Ychou Cancer Chemoth Pharmacol 08 ; Souglakos Br J Cancer 06 ; Ychou Ann Oncol 03 ; Masi Ann Surg Oncol 06)
- **CCR métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne ou 2<sup>ème</sup> ligne en association avec la capécitabine :** protocole XELOX (Cassidy J Clin Oncol 08 ; Rothenberg Ann Oncol 08 ; Ducreux ASCO 07 ; Diaz-Rubio J Clin Oncol 07 ; Saltz J Clin Oncol 08 ; Arkenau J Clin Oncol 08)
- **CCR métastatique**, association avec **raltitrexed** si toxicité ou CI au 5-FU (Cascinu 02) (cf fiche Raltitrexed INCa)
- **CCR adjuvant du cancer colique** stades II Haut risque (Hickish 04) relève d'une RCP
- **Cancer du pancréas** avancé ou métastatique associé à gemcitabine chez les sujets jeunes en bon état général (Louvet 05, Heinemann 06).
- **Cancer de l'œsophage avancé ou métastatique 2<sup>e</sup> ligne : Folfox\***. Le cancer de l'œsophage est considérée comme une maladie orpheline. Il y a très peu d'études. Les membres acceptent le traitement Folfox en 2<sup>e</sup> ligne après 5FU CDDP pour les adénocarcinomes et les cancers épidermoïdes (Giovannini ASCO 2004 A4044, Mauer Ann Oncol. 2005).
- **LNH en rechute** (OKI 05, Chau 01, Machoveur 01)
- **Toutes posologies.**

#### SMJ Situations Médicales à Justifier

- **CCR**  
Néoadjuvant, avancé : considérés comme des stades justifiés par l'Observatoire dédié au Cancer B PL

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

Adjuvant : stades I ou II (non définis à haut risque)

stades II haut risque et stades III : monothérapie et associations autres que AMM

Métastatique :

monothérapie et associations autres que AMM et **JF**<sup>1</sup>

associé à la capécitabine en dehors de la 1<sup>e</sup> ligne

- **Cancer du pancréas** avancé ou métastatique associé à gemcitabine chez les sujets en mauvais état général (Louvet 05, Heinemann 06)
- **Cancer du rectum en association avec la radiothérapie** (et le 5-FU, l'UFT ou la capécitabine)
- **Carcinome hépatocellulaire avancé**
- **Cancer des voies biliaires** : monothérapie et associations autres que **JF**<sup>1</sup>
- **CBNPC, CBPC, mésothéliome pleural malin**
- **Cancer ovaire** (Misset 01) **sein, col utérin**
- **ORL**
- **Anus**
- **Urologie**

### Autres situations

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

---

<sup>1</sup> *Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée*

## Références bibliographiques

- Abad A** et al : Colorectal cancer metastasis resectability after treatment with the combination of oxaliplatin, irinotecan and 5-fluorouracil. Final results of a phase II study. *Acta Oncol.* 2008;47(2):286-92.
- Al-Batran SE** et al : Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol.* 2008 Mar 20;26(9):1435-42.
- André T** et al : Gemcitabine and oxaliplatin in advanced biliary tract carcinoma: a phase II study. *Br J Cancer.* 2008 Sep 16;99(6):862-7.
- André T**, Tournigand C et al. On behalf of the GERCOR group, gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma. *Ann Oncol* 2004;15:1339-43.
- Arkenau HT** et al : Efficacy of oxaliplatin plus capecitabine or infusional fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of randomized trials. *J Clin Oncol.* 2008 Dec 20;26(36):5910-7.
- Cascinu S**, and al. Raltitrexed plus oxaliplatin as first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer. A phase II study of the italian group for the study of gastrointestinal tract carcinomas (GISCAD). *Ann Oncol.* 2002 ; 13:716-20.
- Cassidy J** and al : First efficacy and safety results from XELOX-1/NO16966, a randomised 2x2 factorial phase III trial of XELOX vs FOLFOX4 + bevacizumab or placebo in first-line metastatic colorectal cancer. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2007 A4030
- Cunningham D** et al : Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med.* 2008 Jan 3;358(1):36-46.
- Chau I** and al. An oxaliplatin-based chemotherapy in patients with relapsed or refractory intermediate and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol.* 2001 Dec;115(4):786-92.
- Díaz-Rubio E** et al : Phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with continuous-infusion fluorouracil plus oxaliplatin as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: final report of the Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Trial. *J Clin Oncol.* 2007 Sep 20;25(27):4224-30.
- Ducreux M** and al : Phase III randomizez, open-label study of capecitabine plus oxaliplatin (xelox) vs infusional 5-FU/LV plus oxaliplatin (Folfox-6) first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (MCRC) : findings from an interim safety analysis. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2007 A4029. Présentation orale.
- Falcone A**, and al. The triplet combination of irinotecan, oxaliplatin and 5FU/LV (FOLFOXIRI) vs the doublet of irinotecan and 5FU/LV (FOLFIRI) as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (MCRC): results of a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Nord Ovest (G.O.N.O.). *J Clin Oncol* 2006;24 (18S):3513a
- Gebbia, N.** (2004). "A phase 2 study of Oxaliplatin-capecitabine chemotherapy in metastatic breast cancer patients pretreated with anthracyclines and taxanes." *J Clin Oncol*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings.
- Giovannini M** and al : Phase I study of first line radiochemotherapy (RCT) with oxaliplatin (Ox), fluorouracil (FU) and folinic acid (FA) in inoperable locally advanced (LA) or metastatic (m) esophageal cancer (EC). 2004 ASCO Annual Meeting, abstract 4044.
- Heinemann V** and al : superiority of gemcitabine plus platinum analog compared to gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: Pooled analysis of two randomized trials, the GERCOR/GISCAD Intergroup Study and a German Multicenter Study. *GI Cancer Symp* 2006 ; 96 Présentation orale : [http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.64cfbd0f85cb37b2eda2be0aee37a01d/?vgnnextoid=09f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=vm\\_session\\_presentations\\_view&confID=41&sessionID=14](http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.64cfbd0f85cb37b2eda2be0aee37a01d/?vgnnextoid=09f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=vm_session_presentations_view&confID=41&sessionID=14)
- Hickish T** and al.. FOLFOX4 as adjuvant treatment for stage II colon cancer : subpopulation data from the MOSAIC trial. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2004 ; 22:3619.
- Hwang WS** et al : Phase II study of oxaliplatin in combination with continuous infusion of 5-fluorouracil/leucovorin as first-line chemotherapy in patients with advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs.* 2008 Mar;19(3):283-8.
- Liu ZF** et al : Biweekly oxaliplatin in combination with continuous infusional 5-fluorouracil and leucovorin (modified FOLFOX-4 regimen) as first-line chemotherapy for elderly patients with advanced gastric cancer. *Am J Clin Oncol.* 2008 Jun;31(3):259-63.
- Louvet C** and al : Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005 May 20;23(15):3509-16
- Machover D** and al : dexamethasone, high-dose cytarabine, and oxaliplatin (DHAOX) as salvage treatment for patients with initially refractory or relapsed non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2001 Oct;12(10):1439-43.
- Manzoni L** et al : Chemotherapy with gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced biliary tract cancer: a single-institution experience. *Oncology.* 2007;73(5-6):311-5.
- Masi G** and al. Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2006 ;13:58-65.
- Mauer AM** and al : Phase II trial of oxaliplatin, leucovorin and fluorouracil in patients with advanced carcinoma of the esophagus. *Ann Oncol.* 2005;16:1320-5
- Misset JL** et al : Multicenter phase II-III study of oxaliplatin plus cyclophosphamide vs. cisplatin plus cyclophosphamide in chemo-naïve advanced ovarian cancer patients. *Ann Oncol.* 2001 Oct;12(10):1411-5.
- Nehls O** and al. A multicenter phase II study of capecitabine plus oxaliplatin (CapOx) in advanced biliary system adenocarcinomas. 2004 ASCO Annual Meeting Abstract 4091
- Nehls O** and al. Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin for advanced biliary system adenocarcinomas : a prospective phase II trial. *Br J Cancer* 2002;87:702-4.
- Oki Y** and al : phase II study of oxaliplatin in patients with recurrent or refractory non-Hodgkin lymphoma. *Cancer.* 2005 Aug 15;104(4):781-7.
- Rothenberg ML** et al : Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus 5-fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin (FOLFOX-4) as second-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III noninferiority study. *Ann Oncol.* 2008 Oct;19(10):1720-6.
- Saltz LB** et al : Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol.* 2008 Apr 20;26(12):2013-9. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2009 Feb 1;27(4):653. *J Clin Oncol.* 2008 Jun;26(18):3110.
- Schönmeyer KR** et al : Phase II study of short-time oxaliplatin, capecitabine and epirubicin (EXE) as first-line therapy in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer.* 2008 Sep 16;99(6):858-61.
- Souglakos J** and al FOLFOXIRI (folinic acid, 5-fluorouracil, oxaliplatin and irinotecan) vs FOLFIRI (folinic acid, 5-fluorouracil and irinotecan) as first-line treatment in metastatic colorectal cancer (MCC): a multicentre randomised phase III trial from the Hellenic Oncology Research Group (HORG). *Br J Cancer* 2006 ;94:798-805.
- Ychou M** et al : Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX): a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2008 Jul;62(2):195-201.
- Ychou M** and al. An open phase I study assessing the feasibility of the triple combination: oxaliplatin plus irinotecan plus leucovorin/ 5-fluorouracil every 2 weeks in patients with advanced solid tumors. *Ann Oncol.* 2003 ;14:481-9.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Paclitaxel Taxol<sup>®</sup> Paxène<sup>®</sup> 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<sup>er</sup> 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<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> 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 patients 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/m<sup>2</sup> 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*

### **JF<sup>1</sup> 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).

En l'absence de standard en 2<sup>e</sup> 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)**

#### ➤ **Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique en 1<sup>ère</sup> ligne:**

#### ➤ **Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique en 1<sup>ère</sup> 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<sup>ère</sup> 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<sup>ère</sup> 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'Observatoire dédié au Cancer 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<sup>e</sup> ou 2<sup>e</sup> ligne (essai III METRIC MELANOME). Validation par les membres lors du Comité Observatoire du Cancer du 22**

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

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 and 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 and 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 and 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 and 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 and 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** and 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.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Panitunumab Vectibix®

Création le 17 juillet 2009

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en avril 2009, juillet 2010

Extension AMM digestive novembre 2011

Références biblio décembre 2011, **juin 2012**

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

Présentations : Vectibix® 20 mg/ml, solutions à diluer pour perfusion en flacons de 5 ml, 10 ml et 20 ml

Prix unitaires HT fixé par le CEPS (JO 30/07/2008) : 430,000 €, 860,000 € et 1720,000 €

#### AMM

- Vectibix® est indiqué pour le traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR\* et présentant le gène KRAS non muté (type sauvage)
    - en monothérapie après échec des protocoles de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan.
    - En 1<sup>e</sup> ligne en association avec un protocole de chimiothérapie FOLFOX (Etude PRIME JY Douillard JCO 10)
    - En 2<sup>e</sup> ligne en association avec un protocole FOLFIRI pour les patients qui ont reçu en 1<sup>e</sup> ligne un protocole de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine (excluant l'irinotécan) (Peters JCO 2010)
- Posologie : La dose recommandée de Vectibix® est de 6 mg/kg de poids corporel administrée une fois toutes les deux semaines*

*\*la recherche du récepteur EGFR, jugée comme non pertinente, ne sera plus considérée comme un critère nécessaire pour la classification dans l'AMM (AG 28 1 2011)*

#### Situations temporairement acceptables PTT

- *Sans objet*

#### Situations Non Acceptables SNA (digestif)

- **Cancer colorectal en 1<sup>ère</sup> ligne en association au bevacizumab** (Hecht Jof Clin Oncol 09)

#### Situations médicales HORS GROUPE

**JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio** *Nouvelles publications soumises aux Institutions*

- **Cancer colorectal métastatique en association à la chimiothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance au cetuximab** avec une surveillance renforcée des effets secondaires (majoration des diarrhées suite à l'association panitumumab irinotécan. Il est donc recommandé de rechercher la maladie de Gilbert) (Resch Ann Oncol 11, Brugger Tumori 10, Kim Lancet Oncol 09, Nielsen Ann Oncol 09, Cartwright Clin Colorectal Cancer 08, Langerak Clin Colorectal Cancer 09, Heun Clin Colorectal Cancer 07, Helbing Ann Oncol 07)
- **KRAS indéterminé au delà de la 2<sup>ème</sup> ligne** (COPIL 27 03 09)  
Le patient a déjà reçu plusieurs lignes et son statut est non définissable par défaut d'extraction (plateforme).  
Le doute profite au patient qui a entre 60 et 70% de chances d'être non muté.  
**Possibilité après RCP de donner un antiHER1 et d'en informer l'Observatoire dédié au Cancer B PL**  
**Recommandations des cliniciens et anatomopathologistes dans la partie argumentaire\*.**

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

**Information scientifique** : l'association panitumumab folfox est à éviter chez les mutés en raison de l'effet délétère (PRIME ESMO 2009 Abstract 10LBA) et donc chez les indéterminés.

## **SMJ Situations Médicales à Justifier**

### **Situations avec insuffisance de données INCa**

➤ ~~Cancer colorectal métastatique en 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> ligne en association~~ : les résultats d'efficacité semblent satisfaisants et significativement supérieurs en termes de survie sans progression. Les taux de réponse semblent être augmentés par l'ajout de panitumumab (Douillard PRIME ESMO 09 A10LBA; Peeters ESMO 09 A14LBA). Les experts Observatoire dédié au Cancer B-PL développent les argumentaires ci-dessous et considèrent ces alternatives comme justifiées a priori.  
**Extension d'AMM de novembre 2011 qui ne figure pas dans RBU de mars 2012 ou de juillet 2012.**

### **Autres situations**

- Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.
- Posologies non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.

## **Argumentaires JF<sup>1</sup>**

**\*KRAS indéterminé : recommandations des cliniciens et des anatomopathologistes pour prévenir le statut indéfinissable du KRAS.**

- plus de fixation au Bouin (*mais ne pas renoncer à la recherche si tel est le cas*)
- l'utilisation du formol est à ce jour sous la responsabilité de chacun : classé 1 cancérigène par les experts du CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) mais en attente d'étude nationale multicentrique d'après le rapport 2009 de l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail)
- en cas de première endoscopie pour une suspicion de cancer du rectum devant avoir un traitement préopératoire, effectuer soit de multiples biopsies soit effectuer une résection à l'anse d'un bon fragment car il est envisageable que dans quelques temps, d'autres paramètres tumoraux soient à apprécier (*réflexion commune à envisager entre anatomopathologistes et gastroentérologues*)
- en cas de suspicion de cancer du côlon, lors de la première endoscopie, ne pas se limiter à 2 - 3 biopsies mais en effectuer davantage.

## **Références bibliographiques**

- Brugger W.** : Successful treatment with the fully human antibody panitumumab after a severe infusion reaction with cetuximab. Tumori. 2010 May-Jun;96(3):473-7.
- Cartwright TH** et al : Successful administration of panitumumab alone after severe infusion reaction to cetuximab in a patient with metastatic colorectal cancer. Clin Colorectal Cancer 2008;7:202-203
- Douillard JY** et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. J Clin Oncol. 2010 Nov 1;28(31):4697-705.
- Helbling D** et al : Successful challenge with the fully human EGFR antibody panitumumab following an infusion reaction with the chimeric EGFR antibody cetuximab. Ann Oncol. 2007 May;18(5):963-4.
- Heun J** et al : Treatment with panitumumab after a severe infusion reaction to cetuximab in a patient with metastatic colorectal cancer: a case report. Clin Colorectal Cancer. 2007 May;6(7):529-31
- Kim R.** : Cetuximab and panitumumab: are they interchangeable? Lancet Oncol. 2009 Dec;10(12):1140-1.
- Langerak A** et al : Panitumumab monotherapy in patients with metastatic colorectal cancer and cetuximab infusion reactions: a series of four case reports. Clin Colorectal Cancer. 2009 Jan;8(1):49-54.
- Nielsen DL** et al : Six cases of treatment with panitumumab in patients with severe hypersensitivity reactions to cetuximab. Ann Oncol. 2009 Apr;20(4):798.
- Peeters M** et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol. 2010 Nov 1;28(31):4706-13.
- Resch G** et al : Infusion reactions to the chimeric EGFR inhibitor cetuximab--change to the fully human anti-EGFR monoclonal antibody panitumumab is safe. Ann Oncol. 2011 Feb;22(2):486-7.

<sup>1</sup> Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Pemetrexed Alimta®

#### Création le 22 novembre 2005

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009, juillet 2010, mars 2012 réglementaire

Déclinaison du référentiel **thoracique INCa** en juillet 2007, avril 2009, juillet 2010.

Déclinaison du référentiel **sein INCa** en octobre 2008, mars 2009, mars 2010, mars 2012 réglementaire

Déclinaison du référentiel **gynécologie INCa** en mars 2009, juin 2010

Déclinaison du référentiel **urologique INCa** en juillet 2009

Déclinaison du référentiel **ORL INCa** en juillet 2009

#### Références biblio décembre 2011

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

**Présentation :** Alimta® 100mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

**Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 30/01/2009) :** 268,00 €

#### AMM

- ALIMTA®, en association avec le cisplatine, est indiqué dans le traitement des patients atteints de mésothéliome pleural malin non résécable et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure.
- ALIMTA®, en association avec le cisplatine, est indiqué dans le traitement en 1ère ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde.
- ALIMTA® est indiqué en monothérapie dans le traitement en seconde ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde.
- En maintenance : Alimta® est indiqué en monothérapie dans le traitement de maintenance du CBNPC localement avancé ou métastatique immédiatement à la suite d'une chimiothérapie à base de sel de platine, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde chez les patients dont la maladie n'a pas progressé. Le traitement en première ligne doit être un doublet de platine avec la gemcitabine, le paclitaxel ou le docetaxel (Ciuleanu, Lancet 09 AMM janv 2010)

Posologie de 500 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines.

#### Situations temporairement acceptables PTT (digestif, thoracique)

- **Mésotéliome péritonéal, maladie orpheline** (Carteni, Lung Cancer 08 ; Simon J Clin Oncol 08 ; Janne Clin Lung Cancer 05 ; Karthaus J Clin Oncol 06 ; Vogelzang J Clin Oncol 03)
- **Mésotéliome pleural malin non résécable** chez les patients qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure, en association à carboplatine en cas de contre-indication documentée à cisplatine (Cérésoli J Clin Oncol 06 ; Castagneto Ann Oncol 08, Santoro J Thorac Oncol 08)

#### Situations Non Acceptables SNA (digestif, thoracique, sein, urologie)

- **Cancer colorectal métastatique** (Cripps, Ann Oncol 99 ; John, Cancer 2000)
- **Cancer du pancréas avancé ou métastatique** (Miller, Ann Oncol 2000 ; Richards, J Clin Oncol 04)
- **Cancer bronchique à petites cellules** (Hanna J Clin Oncol 06 ; Jett ASCO 08 ; Socinski J Clin Oncol 09)
- **Cancers du sein toutes situations** (Ma, ASCO 2004 ; Llombart-Cussac, Clin Cancer Res 2007)
- **Cancers urothéliaux avancés ou métastatiques** (Dreicer Cancer 08 ; Galsky Invest New Drugs. 07 ; Von der Maase Ann Oncol ; Sweeney J Clin Oncol 06)

## Situations médicales HORS GROUPE

### JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio *Nouvelles publications soumises aux Institutions*

- **CBNPC en association avec carboplatine** si CI au cisplatine documentée (Scagliotti Clin Cancer Res 05 ; Zinner Cancer 05 ; Gronberg J Clin Oncol 07)
- **Mésothéliome pleural malin, en monothérapie** si CI aux sels de platine documentée (Taylor, J Thorac Oncol 08)

### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations avec insuffisance de données INCa (thoracique, gynécologie, ORL)

- **Cancer bronchique non à petites cellules en association avec carboplatine** (Scagliotti Clin Cancer Res 05; Zinner Cancer 05 ; Gronberg J Clin Oncol 07). *Les experts de l'Observatoire dédié au Cancer des régions Bretagne et Pays de la Loire considèrent cette alternative comme justifiée à priori en cas de CI au cisplatine documentée.*
- **Mésothéliome pleural malin, en monothérapie** (Taylor, J Thorac Oncol 08). *Les experts de l'Observatoire dédié au Cancer des régions Bretagne et Pays de la Loire considèrent cette alternative comme justifiée à priori en cas de CI au cisplatine documentée.*
- **Cancer de l'ovaire, en rechute ou réfractaire après une chimiothérapie à base de platine, en monothérapie** (Miller ASCO 2008)
- **Cancer du col de l'utérus, en monothérapie** (Miller Gynecol Oncol 2008 ; Goedhals Int J Gynecol Cancer 06 ; Ferrandina ASCO 08, Lorusso Ann Oncol 10)
- **Chimiothérapie d'induction**
  - Chimiothérapie d'induction, en association à la gemcitabine, avant radiochimiothérapie concomitante chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou, en rechute, traités au préalable par radiochimiothérapie concomitante (Villafior ASCO 08)
- **Radiochimiothérapie concomitante**
  - Radiochimiothérapie concomitante (après chimiothérapie d'induction), en association avec carboplatine, chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou, en rechute, traités au préalable par radiochimiothérapie concomitante (Feinstein ASCO 08)
- **Chimiothérapie des carcinomes localement avancés et /ou métastatique, en rechute**
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en 1ère ligne de chimiothérapie en situation de rechute, en association au bevacizumab (Feinstein ASCO 08 ; Karamouzis ASCO 07)
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, localement avancés ou métastatiques, en rechute, en monothérapie (Villafior ASCO 08)

#### Autres situations

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

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

## Références bibliographiques

- Carteni G** and al : Malignant peritoneal mesothelioma-Results from the International Expanded Access Program using pemetrexed alone or in combination with a platinum agent. *Lung Cancer*. 2009 May;64(2):211-8.
- Castagneto B** and al. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in patients with malignant pleural mesothelioma (MPM). *Ann Oncol*. 2008 Feb; 19(2):370-3.
- Cerésoli GL** and al. A Phase II study of pemetrexed plus carboplatin in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 20;24(9):1443-8.
- Ciuleanu T** and al : maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non small cell lung cancer : a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet* 2009 ; 374 : 1432-40)
- Cripps C** and al : Phase II study of first-line LY231514 (multi-targeted antifolate) in patients with locally advanced or metastatic colorectal cancer: an NCIC Clinical Trials Group study. *Ann Oncol*. 1999 ;10:1175-9.
- Dreicer R** et al : Phase 2 trial of pemetrexed disodium and gemcitabine in advanced urothelial cancer (E4802): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2008 Jun 15;112(12):2671-5.
- Ferrandina G**, et al : Phase II study on pemetrexed in advanced and/or recurrent cervical cancer patients: a MITO study. *J Clin Oncol* 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 5515)
- Galsky MD** et al : Phase II trial of pemetrexed as second-line therapy in patients with metastatic urothelial carcinoma. *Invest New Drugs*. 2007 Jun;25(3):265-70.
- Goedhals L** et al. : Pemetrexed (Alimta, LY231514) demonstrates clinical activity in chemo-naïve patients with cervical cancer in a phase II single-agent trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2006 May-Jun;16(3):1172-8.
- Gronberg BH**, Bremnes RM, Flotten O, Amundsen T, Brunsvig PF, Hjelde HH et al. Phase III study by the Norwegian lung cancer study group: pemetrexed plus carboplatin compared with gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009 July 1;27(19):3217-24.
- Hanna N**, Shepherd FA, Fossella FV et al : Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2004 22(9):1589-97.
- Janne PA** and al : Open-label study of pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program. *Clin Lung Cancer* 2005;7:40-6.
- Jett J. R.** et al : Phase II trial of pemetrexed (P) and carboplatin (C) in previously untreated extensive stage disease small cell lung cancer (ED-SCLC): A NCCTG Study. *J Clin Oncol* 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 8066)
- John W** and al : Activity of multitargeted antifolate (pemetrexed disodium, LY231514) in patients with advanced colorectal carcinoma: results from a phase II study. *Cancer* 2000;88:1807-13.
- Karthaas M** and al : Pemetrexed (A)/platinum for patients with advanced malignant peritoneal mesothelioma (AbM)--The Bielefeld experience. *J Clin Oncol*. 2006;24 (18S, part II):4151.
- Lombart-Cussac A**, Martin M, Harbeck N, Anghel RM, Eniu AE, Verrill MW et al. A randomized, double-blind, phase II study of two doses of pemetrexed as first-line chemotherapy for advanced breast cancer. *Clin Cancer Res* 2007 ; 13 : 3652-3659.
- Lorusso D** et al : Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CERVIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. *Ann Oncol*. 2010 Jan;21(1):61-6.
- Ma CX** et al. A phase II study of a combination of pemetrexed and Gemcitabine in patients with metastatic breast cancer : An NCCTG study ASCO 2004 Abstr N° 639
- Miller DS** et al : Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*. 2008 Jul;110(1):65-70.
- Miller KD** and al : Phase II study of the multitargeted antifolate LY231514 (ALIMTA, MTA, pemetrexed disodium) in patients with advanced pancreatic cancer. *Ann Oncol*. 2000;11:101-3.
- Richards DA** and al : A randomized phase III study comparing gemcitabine + pemetrexed versus gemcitabine in patients with locally advanced and metastatic pancreas cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22,14S (14S): 4007
- Santoro A** and al. Pemetrexed plus cisplatin or pemetrexed plus carboplatin for chemo-naïve patients with malignant pleural mesothelioma: results of the International Expanded Access Program. *J Thorac Oncol*. 2008 Jul;3(7):756-63.
- Scagliotti GV**, Kortsik C, Dark GG, Price A et al.: Pemetrexed combined with oxaliplatin or carboplatin as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer: a multicenter, randomized, phase II trial. *Clin Cancer Res*. 2005, Jan 15; 11 (2 Pt1):690-6
- Simon GR** and al : Pemetrexed plus gemcitabine as first-line chemotherapy for patients with peritoneal mesothelioma: final report of a phase II trial. *J Clin Oncol*. 2008 Jul 20;26(21):3567-72.
- Socinski MA** et al : Phase III study of pemetrexed plus carboplatin compared with etoposide plus carboplatin in chemotherapy-naïve patients with extensive-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Oct 1;27(28):4787-92. Epub 2009 Aug 31.
- Sweeney CJ** et al : Phase II study of pemetrexed for second-line treatment of transitional cell cancer of the urothelium. *J Clin Oncol*. 2006 Jul 20;24(21):3451-7.
- Taylor P** et al : Single-agent pemetrexed for chemo-naïve and pretreated patients with malignant pleural mesothelioma: results of an International Expanded Access Program. *J Thorac Oncol*. 2008 Jul;3(7):764-71.
- Vogelzang NJ** and al : Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2003;21:2636-44.
- Von der Maase H** et al : A phase II trial of pemetrexed plus gemcitabine in locally advanced and/or metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium. *Ann Oncol*. 2006 Oct;17(10):1533-8.
- Zinner RG**, Fossella FV, Gladish GW, Glisson BS, Blumenschein GR Jr, Papadimitrakopoulou VA, Pisters KM, Kim ES, Oh YW, Peoples BO, Ye Z, Curiel RE, Obasaju CK, Hong WK, Herbst RS. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in the first-line treatment of advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2005 Dec 1;104(11):2449-56

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Rituximab Mabthéra®

#### Création le 22 novembre 2005

Modifications le 6 avril 2006, le 11 mai 2006, le 12 octobre 2006.

Déclinaison des PTT Afssaps en avril 2008

Déclinaison du référentiel **hématologique INCa** en décembre 2008, avril 2010, juillet 2011, mars 2012 réglementaire

Déclinaison du référentiel **Tumeurs cérébrales malignes de l'adulte INCa** en décembre 2011, mars 2012 réglementaire

#### Extension AMM en novembre 2010

Reévaluation du PTT « Prolifération EBV post-greffe » en cours à l'INCa (info INCa du 28 octobre 2011).

Références biblio décembre 2011, avril 2012

Réunion inter régionale Obs Cancer B PL 11 1 2012

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

Présentations : mabthéra® 100 mg et 500 mg, solutions à diluer pour perfusion en flacons de 10 et 50 mL respectivement

Prix unitaires HT fixés par le CEPS (JO 28/05/2009) : 263.670 € et 1318.350 €

### AMM

#### ➤ Lymphome non hodgkinien (LNH)

- En association à une chimiothérapie pour le traitement des patients présentant un **lymphome folliculaire** de stade III-IV n'ayant jamais été précédemment traités
- Mabthéra® en traitement d'entretien est indiqué chez les patients présentant un lymphome folliculaire répondant à un traitement d'induction (Salles Lancet 11)
- En monothérapie pour le traitement des patients atteints de lymphomes folliculaires de stade III-IV en cas de chimiorésistance ou à partir de la deuxième rechute après chimiothérapie.
- En association à une chimiothérapie CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prednisone) pour le traitement des patients présentant un **lymphome non-hodgkinien** agressif diffus à grandes cellules B, CD20+.

*Posologie à 375 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire ou toutes les 3 semaines avec des ajustements thérapeutiques.*

- Mabthéra®, en association à une chimiothérapie, est indiqué pour le traitement des patients atteints de **LLC** (leucémie lymphoïde chronique), non précédemment traités et en rechute ou réfractaire (AMM 2009). Les données disponibles sur l'efficacité et la tolérance sont limitées chez les patients précédemment traités par des anticorps monoclonaux dont Mabthéra®, ou chez les patients réfractaires à un traitement antérieur par MabThera en association à une chimiothérapie.

*Posologie J0 cycle 1 : 375 mg/m<sup>2</sup> J1 cycles 2 à 6 : 500 mg/m<sup>2</sup>*

### Situations temporairement acceptables PTT (hématologique, Afssaps)

- ~~Prolifération EBV post greffe (cellules souches et organes solides) (Choquet, Blood 06 ; Milpied, Ann Oncol 00)~~  
*Pour autant cette situation ne figure pas dans les insuffisances de données mais est en cours de réévaluation par l'INCa (Info INCa du 28 octobre 2011).*
- **Lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B CD20+ en 2ème ligne en association à une chimiothérapie de type R-ICE ou R-DHAP** (Gisselbrecht ASCO 09 A8509, Vellenga Blood 08)
- **Traitement de dernière ligne de l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) cortico-résistante et en rechute après splénectomie** (Narat S. Haematologica. 2005. Shanafelt TD Mayo Clin Proc. 2003. Zecca M Blood. 2003. Gupta N Leukemia. 2002. Quartier P Lancet. 2001. Berentsen S Schollkopf C Leuk Lymphoma. 2006)
- **Maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) chronique en échec d'une bithérapie immunosuppressive bien menée** (Zaja F Bone Marrow Transplant 2007. Cutler C. Blood 2006. Ratanatharathorn V Blood Marrow Transplant. 2003. Canninga-van Dijk M. Blood 2004. Bornhaeuser M Blood 2004)

- **Purpura thrombopénique idiopathique sévère PTAI (plaquettes < 30 000/ mm3) en cas de : contre-indication ou échec ou rechute aux corticoïdes et/ ou aux immunoglobulines IV et contre-indication ou échec à la splénectomie** (Braendstrup P. Am J Hematol. 2005. Cooper N Br J Haematol. 2004. Wang J J Pediatr. 2005. Zaja F Haematologica. 2003. Giagounidis AA Haematol. 2002. Stasi R. Blood. 2001. Saleh MN. Semin Oncol. 2000. Vesely SK. Ann Intern Med. 2004. Bennett CM. Blood. 2006. Garcia-Chavez J Ann Hematol. 2007. Arnold DM. Ann Intern Med. 2007).

## Situations Non Acceptables SNA (hématologique)

- **Sans objet**

## Situations médicales HORS GROUPE

### **JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio**

**La plupart des situations médicales sont fondées sur la liste d'indications validées par la COMEDIMS et la collégiale des hématologues de l'AP-HP.**

- **LNH agressif DGC B, CD20+** en association avec une chimiothérapie autre que CHOP (A.Borgerding Ann Hematol 2009, A.Martin Haematologica 2008, Haematologica 2009, Rohit Sud Haematologica 2008, Min Kyoung Transfusion V 47, 2007 Rekha Hartind Lymphoma & Myéloma 2007, Tarella Leukemia 07, Vellega Blood 2008, Gisselbrecht Blood 07, El Gnaoui Ann Oncol 07, Witzig Leuk Lymphoma 08, Fenske Blood 07, Khouri JCO 05, Tarella JCO 08)
- **Maladies autoimmunes :**
  - Cryoglobulinémies (Basse Transplant Proc 06, Quartuccio Rheumatology 06, Sansonno Blood 03, Zaja Haematologica 99 Blood 03)
  - Cytopénies (Zaja 03)
  - Anémie Hémolytique Auto-immune (AHAI) (Bader Meunier Haematologica 07, Breentsen Haematologica 07, Cabrera ASH 04, D'Arena Am J Hematol 06, D'Arena Eur J Haematol 07, Gupta Eur J Haematol 07, Motto Isr Med Assoc 02, Narat Haematologica 05, Provan Haematologica 07, Quartier Lancet 01, Trape Haematologica 03, Zecca Blood 03) VOIR PTT AFSSAPS
  - Maladie des agglutinines froides (Berentsen et al Blood 04, Schollkopf et al Leuk Lymphoma 06)
- **Lymphomes type Burkitt B** (lymphome agressif CD20+) : en 1<sup>ère</sup> ligne en association à une chimiothérapie (De vries Br J Haematologica 04, Dunleavy JCO 07, Gong Am J Surg Pathol 03, Thomas Cancer 06, Yokohama Ann Hematol 04, Cohen et al Haematologica 02)
- **Proliférations EBV hors-greffe** en 1<sup>ère</sup> ligne en monothérapie ou en association avec une chimiothérapie (Thomas Cancer 06, Garnier 02 Consensus d'experts EBPG 02)

### ➤ **LNH du manteau**

#### **Représentent 5 à 10% des LNH**

- **En rechute en association autre que FMC ou en monothérapie**

#### **Nouvelles publications soumises aux Institutions depuis la version de juillet 2011**

Baiocchi Cancer 2011  
 Dreyling Leuk lymph 2011  
 Robert Cancer 2011  
 Friedberg Blood 2011  
 Ansell Lancet Oncol 2011  
 Dreyling Leuk Lymph 2010  
 Ruan Cancer 2010  
 Zaja Blood 2010  
 Habermann Br J Haematol 2009  
 Viernik J Clin Oncol 2008  
 Orciuolo E Br J Haematol. 2009  
 A.Borgerding Ann Hematol 2009  
 Kaufmann Blood 04  
 Rodriguez. Leuk Lymphoma 07  
 Robinson JCO 08

- **En rechute en entretien**

Forstpointner R.Blood. 2006

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

- **En 1<sup>ère</sup> ligne en association avec une chimiothérapie**

*Pour le lymphome du manteau en 1<sup>ère</sup> ligne, le futur protocole européen proposera rituximab CHOP versus rituximab DHAP CHOP puis entretien par rituximab dans les 2 bras. Le rituximab est considéré comme thérapie de référence.*

*Nouvelles publications soumises aux Institutions depuis la version de juillet 2011*

Houot Ann Oncol 2011

Griffiths Blood 2011

Dreyling Leuk Lymph 2011

Spurgeon Luek Lymph 2011

Kluin Nelemans Haematologica 2011

Dreyling Leuk Lymph 2010

Gressin Haematologica 2010

Romaguera Br J Haematology 2010

Lossos Leuk Lymph 2010

Thomas S. Lin, JCO 2009

Dreyling Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009

Martin JCO 2009

Ghielmini Blood 2009

Lloyed E JCO 2009

HE. EVE Leuk and Lym 2009

Wang Cancer 08

Herold ASH 04

Kahl An Oncol 06

Dreger Haematologica 07

Foran 2000

Forstpointner 04

**Rappel : Lenz JCO 05 PHASE III**

- **En 1<sup>ère</sup> ligne en entretien chez le sujet âgé (>65 ans) après R-CHOP**

Kluin-Nelemans Haematologica 2011,

Vaishalee Leuk Lymph 2011

➤ **Lymphomes de Hodgkin CD20+ de type Poppema en 1<sup>ère</sup> ligne ou en rechute, en monothérapie**

*Représente moins de 5% des Lymphomes de Hodgkin (maladie rare)*

*Nouvelles publications soumises aux Institutions depuis la version de juillet 2011 :*

Eichenauer DA Blood 2011

Jackson C Annals of Oncology. 2010

Galán L Clin Transl Oncol 2010

Maeda LS Current Opinion in Oncology 2009

Nogová L Current Hematologic Malignancy Reports 2006

➤ **Maladie de Waldenström**

*Représente 2% des hémopathies (maladie rare)*

*Dans les essais cliniques, le rituximab est considéré comme bras de référence.*

*Nouvelles publications soumises aux Institutions depuis la version de juillet 2011 :*

- **En 1<sup>ère</sup> ligne en association**

Tedeschi Cancer 2012

Treon Br J Haematology 2011

Laszlo Clin Lymph

Myel Leuk 2011

Laszlo JCO 2010

Dimopoulos Clin Lymph Myel 2009

Treon Clin Cancer res 2009

- **En entretien**

Treon SP. British Journal of Haematology, 2011

➤ **Lymphome folliculaire en 1<sup>e</sup> ligne en monothérapie dans les tumeurs de faible masse**

Représente 22% des Lymphomes Non Hodgkinien (LNH)

Nouvelles publications soumises aux Institutions depuis la version de juillet 2011 :

Kahl BS et al : 53<sup>rd</sup> ASH Annual Meeting and Exposition. 2011 : Abstract LBA-6.

Solal-Céligny P. Anti cancer drugs 2001

Ardeshtna KM et al . 52<sup>rd</sup> ASH Annual Meeting and Exposition. 2010 : oral communication.

➤ **Lymphome de la zone marginale B** (type MALT) tumeur CD20+: monothérapie ou en association en 1<sup>ère</sup> ligne ou en rechute

**Représentent 8% des LNH**

Nouvelles publications soumises aux Institutions

Tsimberidou Cancer 06

Bennett Haematologica 05

Economopoulos Leuk Lymphoma 08

Martinelli JCO 05

Martinelli JCO 03

Raderer Oncology 03

Etude de phase III GLSG en cours

**SMJ Situations Médicales à Justifier**

**Situations avec insuffisance de données INCa** (hématologique, tumeur cérébrale)

➤ **Lymphome folliculaire en 1<sup>e</sup> ligne et en monothérapie** (Hainsworth Blood 00; Colombat Blood 01; Ghilmini Ann Oncol 00)

➤ **Maladie de Waldenström en association en rechute** (Agathocleous A Br J Haematol 10, Ghobrial JCO 10, Treon Blood 09, Dimopoulos JCO 07)

➤ **Maladie de Waldenström en monothérapie en 1<sup>e</sup> ligne ou en rechute** (Dimopoulos JCO 02, Gertz Leuk Lymphoma 04)

*Les situations suivantes sont considérées comme « en insuffisance de données » dans les référentiels nationaux d'après l'analyse des données cliniques disponibles à la date du 03 février 2011. Aussi la communauté des hématologues des régions Bretagne et Pays de la Loire a proposé de nouvelles références bibliographiques aux Institutions en avril 2012. En attendant l'actualisation de ce référentiel, les situations suivantes peuvent être considérées comme des JF biblio.*

➤ **Lymphome à cellules du manteau en rechute et en monothérapie**

*Voir nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

➤ **Lymphome à cellules du manteau en 1<sup>ère</sup> ligne en association avec une chimiothérapie de type hyper CVAD ou CHOP**

*Voir Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

➤ **Lymphome à cellules du manteau en 1<sup>ère</sup> ligne**

*Voir Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

➤ **Maladie de Hodgkin CD20<sup>+</sup> de type Poppema (LPHD) en monothérapie**

*Voir Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

➤ **Lymphome non hodgkinien de type MALT**

*Voir Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

➤ **Lymphome de la zone marginale en association**

*Voir Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

*Assimilé au lymphome non hodgkinien de type MALT*

➤ **Maladie de Waldenström en 1<sup>ère</sup> ligne en association**

*Voir Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 dans JF biblio*

➤ **Prévention d'un syndrome lymphoprolifératif lié à la prolifération d'EBV après transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques chez l'adulte** (Blaes 10, Ahmad 09 Gruhn 03, Van Esser 02)

- **Lymphomes cérébraux primitifs en rechute, rituximab en association à une chimiothérapie.**
- **Chimiothérapie d'induction par rituximab, en association à une chimiothérapie dans les lymphomes cérébraux primitifs nouvellement diagnostiqués, avant radiothérapie** (Shah JCO 07, Enting Neurology. 04, Wong Cancer 04)

#### Autres situations

- **Les prescriptions en 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> rechute**  
Progression sous rituximab ou rechutes  $\geq 3$  mois après rituximab
- **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

## Références bibliographiques

- Ahmad I**, et al. Preemptive management of Epstein-Barr virus reactivation after hematopoietic stem-cell transplantation. *Transplantation*. 2009;87(8):1240-5.
- Agathocleous A** et al. Weekly versus twice weekly bortezomib given in conjunction with rituximab, in patients with the recurrent follicular lymphoma, mantle cell lymphoma and Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2010;151(4):346-53.
- Ansell SM** et al : Tamsirolimus and rituximab in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: a phase 2 study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 361–68
- Ardeshna KM** et al : An Intergroup Randomised Trial of Rituximab Versus a Watch and Wait Strategy In Patients with Stage II, III, IV, Asymptomatic, Non-Bulky Follicular Lymphoma (Grades 1, 2 and 3a). A Preliminary Analysis. *52<sup>nd</sup> ASH Annual Meeting and Exposition*. 2010 : oral communication.
- Bader-Meunier B** et al : Rituximab therapy for childhood Evans syndrome. *Haematologica*. 2007 Dec;92(12):1691-4.
- Baiocchi RA** et al : Phase 2 Trial of Rituximab and Bortezomib in Patients With Relapsed or Refractory Mantle Cell and Follicular Lymphoma. *Cancer* June 1, 2011
- Basse G** et al : Rituximab therapy for mixed cryoglobulinemia in seven renal transplant patients. *Transplant Proc*. 2006 Sep;38(7):2308-10.
- Bennett CM** et al : Prospective phase 1/2 study of rituximab in childhood and adolescent chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2006 Apr 1;107(7):2639-42.
- Bennett M** et al : Rituximab monotherapy for splenic marginal zone lymphoma. *Haematologica*. 2005 Jun;90(6):856-8.
- Berentsen S**. Rituximab for the treatment of autoimmune cytopenias. *Haematologica*. 2007 Dec;92(12):1589-96.
- Berentsen S** Schollkopf C *Leuk Lymphoma*. 2006
- Berentsen S** et al : Rituximab for primary chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 37 courses of therapy in 27 patients. *Blood*. 2004 Apr 15;103(8):2925-8.
- Blaes AH**, et al. Monitoring and preemptive rituximab therapy for Epstein-Barr virus reactivation after antithymocyte globulin containing nonmyeloablative conditioning for umbilical cord blood transplantation. *Biol blood Marrow Transplant*. 2010;16(2):287-91.
- Borgerding A** et al : Rituximab retherapy in patients with relapsed aggressive B cell and mantle cell lymphoma. *Ann Hematol*. 2010 Mar;89(3):283-9.
- Bornhaeuser M** *Blood* 2004
- Boué F** et al : Phase II trial of CHOP plus rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2006 Sep 1;24(25):4123-8.
- Braendstrup P** et al : Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody treatment for adult refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*. 2005 Apr;78(4):275-80.
- Buske C** et al : The addition of rituximab to front-line therapy with CHOP (R-CHOP) results in a higher response rate and longer time to treatment failure in patients with lymphoplasmacytic lymphoma: results of a randomized trial of the German Low-Grade Lymphoma Study Group (GLSG). *Leukemia*. 2009 Jan;23(1):153-61.
- Cabrera** ASH 04
- Canninga-van Dijk MR** et al : Anti-CD20 monoclonal antibody treatment in 6 patients with therapy-refractory chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2004 Oct 15;104(8):2603-6.
- Chalam KV** et al : Rituximab effectively reverses papilledema associated with cerebral venous sinus thrombosis in antiphospholipid antibody syndrome. *Eur J Ophthalmol*. 2007 Sep-Oct;17(5):867-70.
- Cohen Y** et al : Sustained complete remission following a combination of very low intensity chemotherapy with rituximab in an elderly patient with Burkitt's lymphoma. *Haematologica*. 2002 Jan;87(1):ELT04
- Coiffier B** et al : Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) for the treatment of patients with relapsing or refractory aggressive lymphoma: a multicenter phase II study. *Blood*. 1998 Sep 15;92(6):1927-32.
- Colombat P** et al : Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) as single first-line therapy for patients with follicular lymphoma with a low tumor burden: clinical and molecular evaluation. *Blood*. 2001 Jan 1;97(1):101-6.
- Conconi A** et al : Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Blood*. 2003 Oct 15;102(8):2741-5.
- Cooper N** et al : The efficacy and safety of B-cell depletion with anti-CD20 monoclonal antibody in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2004 Apr;125(2):232-9.
- Cutler C** et al : Rituximab for steroid-refractory chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2006 Jul 15;108(2):756-62.
- D'Arena G** et al : Rituximab for warm-type idiopathic autoimmune hemolytic anemia: a retrospective study of 11 adult patients. *Eur J Haematol*. 2007 Jul;79(1):53-8.
- D'Arena G** et al : Rituximab therapy for chronic lymphocytic leukemia-associated autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol*. 2006 Aug;81(8):598-602.
- De Vries MJ** et al : Rituximab in three children with relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia/Burkitt non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol*. 2004 May;125(3):414-5.
- Dimopoulos MA** et al. Rituximab-Based Treatments in Waldenström's Macroglobulinemia. *Clinical Lymphoma & Myeloma*, Vol. 9, No. 1, 59-61, 2009; DOI: 10.3816/CLM.2009.n.015.
- Dimopoulos MA** et al : Update on treatment recommendations from the Fourth International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 1;27(1):120-6. Review.
- Dimopoulos MA** et al. Primary treatment of Waldenström macroglobulinemia with dexamethasone, rituximab and cyclophosphamide. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1; 25 (22): 3344-9
- Dimopoulos MA** et al. Treatment of Waldenström's macroglobulinemia with rituximab. *J Clin Oncol*. 2002 May 1;20 (9): 2327-33
- Dreger P** et al : Rituximab-augmented myeloablation for first-line autologous stem cell transplantation for mantle cell lymphoma: effects on molecular response and clinical outcome. *Haematologica*. 2007 Jan;92(1):42-9.
- Dreyling M** et al. Update on the molecular pathogenesis and clinical treatment of mantle cell lymphoma: report of the 10th annual conference of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Leukemia & Lymphoma*. December 2011, Vol. 52, No. 12, Pages 2226-2236.
- Dreyling M** et al. Update on the molecular pathogenesis and clinical treatment of mantle cell lymphoma (MCL): minutes of the 9th European MCL Network conference. *Leuk Lymphoma* 2010;51:1612– 1622.
- Dreyling M, Hiddemann W**. Current treatment standards and emerging strategies in mantle cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009;542 – 554.
- Dreyling** Blood 05
- Dunleavy** JCO 07
- Economopoulos T** et al : Phase II study of low-grade non-Hodgkin lymphomas with fludarabine and mitoxantrone followed by rituximab consolidation: promising results in marginal zone lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2008 Jan;49(1):68-74.
- Eichenauer DA** et al. Phase II study of rituximab in newly diagnosed stage IA nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group. *Blood* 2011. doi:10.1182/blood-2011-06-361055
- Ekstrand BC** et al : Rituximab in lymphocyte-predominant Hodgkin disease: results of a phase 2 trial. *Blood*. 2003 Jun 1;101(11):4285-9.

**El Gnaoui T** et al : Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective salvage regimen for patients with relapsed or refractory B-cell lymphoma not candidates for high-dose therapy. *Ann Oncol.* 2007 Aug;18(8):1363-8.

**Enting RH, Demopoulos A, DeAngelis LM, Abrey LE.** Salvage therapy for primary CNS lymphoma with a combination of rituximab and temozolomide. *Neurology.* 2004 Sep 14;63(5):901-3.

**Eve HE** et al : The Simplified Mantle-Cell Lymphoma International Prognostic Index predicts overall survival but not progression-free survival in patients with mantle-cell lymphoma treated with fludarabine and cyclophosphamide +/- rituximab: results of a randomized phase II trial. *Leuk Lymphoma.* 2009 Oct;50(10):1709-11.

**Fenske** Blood 07

**Fayad L** et al : Update of the M. D. Anderson Cancer Center experience with hyper-CVAD and rituximab for the treatment of mantle cell and Burkitt-type lymphomas. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2007 Dec;8 Suppl 2:S57-62.

**Foran JM** et al : European phase II study of rituximab (chimeric anti-CD20 monoclonal antibody) for patients with newly diagnosed mantle-cell lymphoma and previously treated mantle-cell lymphoma, immunocytoma, and small B-cell lymphocytic lymphoma. *J Clin Oncol.* 2000 Jan;18(2):317-24. Erratum in: *J Clin Oncol* 2000 May;18(9):2006.

**Forstpointner R** et al : Maintenance therapy with rituximab leads to a significant prolongation of response duration after salvage therapy with a combination of rituximab, fludarabine, cyclophosphamide, and mitoxantrone (R-FCM) in patients with recurring and refractory follicular and mantle cell lymphomas: Results of a prospective randomized study of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). *Blood.* 2006 Dec 15;108(13):4003-8.

**Forstpointner R** et al. : The addition of rituximab to a combination of fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone (FCM) significantly increases the response rate and prolongs survival as compared with FCM alone in patients with relapsed and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood* 104(10): 3064-71:2004.

**Friedberg JW** et al. **The combination of bendamustine, bortezomib, and rituximab for patients with relapsed/refractory indolent and mantle cell non-Hodgkin lymphoma.** *Blood* 2011 : 117, 10.

**Galán L** et al. **Rituximab monotherapy in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma.** *Clin Transl Oncol* (2010) 12:384-386

**Garcia-Chavez J** et al : Rituximab therapy for chronic and refractory immune thrombocytopenic purpura: a long-term follow-up analysis. *Ann Hematol.* 2007 Dec;86(12):871-7.

**Garnier JL** et al : Treatment of post-transplant lymphomas with anti-B-cell monoclonal antibodies. *Recent Results Cancer Res.* 2002;159:113-22.

**Geisler CH** et al : Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma after intensive front-line immunochemotherapy with in vivo-purged stem cell rescue: a nonrandomized phase 2 multicenter study by the Nordic Lymphoma Group. *Blood.* 2008 Oct 1;112(7):2687-93.

**Gertz MA** et al. Multicenter phase 2 trial of rituximab for Waldenström macroglobulinemia (WM): an Eastern Cooperative Oncology Group Study (E3A98). *Leuk Lymphoma.* 2004 Oct; 45 (10): 2047-55

**Ghielmini M and Zucca E.** **How I treat mantle cell lymphoma ?** *Blood,* 20 aug 2009 :114 (8).

**Ghielmini M** et al : The effect of Rituximab on patients with follicular and mantle-cell lymphoma. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). *Ann Oncol.* 2000;11 Suppl 1:123-6.

**Ghobrial IM** et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in relapsed and refractory Waldenström Macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2010;28(8):1422-8.

**Ghobrial IM** et al. **Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in untreated patients with Waldenström Macroglobulinemia.** *Am J Hematol.* 2010;85(9):670-4.

**Giagounidis AA** et al : Treatment of relapsed idiopathic thrombocytopenic purpura with the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab: a pilot study. *Eur J Haematol.* 2002 Aug;69(2):95-100.

**Gisselbrecht C** et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol.* 2010;28(27):4184-90.

**Gisselbrecht** Blood 07

**Ghobrial IM,** et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in untreated patients with Waldenström Macroglobulinemia. *Am J Hematol.* 2010;85(9):670-4.

**Gong JZ** et al : Burkitt lymphoma arising in organ transplant recipients: a clinicopathologic study of five cases. *Am J Surg Pathol.* 2003 Jun;27(6):818-27.

**Gressin R** et al. Evaluation of the (R)VAD+C regimen for the treatment of newly diagnosed mantle cell lymphoma. **Combined results of two prospective phase II trials from the French GOELAMS group.** *Haematologica.* 2010;95(8):1350-7.

**Griffiths R** et al. Addition of rituximab to chemotherapy alone as first-line therapy improves overall survival in elderly patients with mantle cell lymphoma. *Blood* 2011 118: 4808-4816

**Gruhn B,** et al. Pre-emptive therapy with rituximab for prevention of Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(11):1023-5.

**Gupta N** et al : Rituximab-based chemotherapy for steroid-refractory autoimmune hemolytic anemia of chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia.* 2002 Oct;16(10):2092-5.

**Habermann TM** et al. **Lenalidomide oral monotherapy produces a high response rate in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma.** *Br J Haematol* 2009;145:344 – 349.

**Hainsworth JD** et al : Rituximab monoclonal antibody as initial systemic therapy for patients with low-grade non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2000 May 15;95(10):3052-6.

**Harting R** et al : Efficacy and safety of rituximab combined with ESHAP chemotherapy for the treatment of relapsed/refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2007 May;7(6):406-12.

**Herold** ASH 04

**Hochster H.** and R. D. G. Edie Weller, Teresa S. Ryan, Thomas M. (2005). "Maintenance Rituximab after CVP Results in Superior Clinical Outcome in Advanced Follicular Lymphoma (FL): Results of the E1496 Phase III Trial from the Eastern Cooperative Oncology Group and the Cancer and Leukemia Group B." ASH 2005 Oral Session Abstract No: 349.

**Houot R** et al. **Combination of rituximab, bortezomib, doxorubicin, dexamethasone and chlorambucil (RiPADIC) as first-line therapy for elderly mantle cell lymphoma patients: results of a phase II trial from the GOELAMS.** *Ann Oncol.* 2011- Oct 19.

**Howard OM** et al : Rituximab and CHOP induction therapy for newly diagnosed mantle-cell lymphoma: molecular complete responses are not predictive of progression-free survival. *J Clin Oncol.* 2002 Mar 1;20(5):1288-94.

**Jackson C** et al. **Lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma—clinical features and treatment outcomes from a 30-year experience.** *Annals of Oncology.* 2010. doi:10.1093/annonc/mdq063

**Johnson SA** et al : Guidelines on the management of Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2006 Mar;132(6):683-97. Review.

**Kahl BS** et al : **Results of Eastern Cooperative Oncology Group Protocol E4402 (RESORT): A Randomized Phase III Study Comparing Two Different Rituximab Dosing Strategies for Low Tumor Burden Follicular Lymphoma.** *53<sup>rd</sup> ASH Annual Meeting and Exposition.* 2011 : Abstract LBA-6.

**Kahl BS** et al : Maintenance rituximab following induction chemoimmunotherapy may prolong progression-free survival in mantle cell lymphoma: a pilot study from the Wisconsin Oncology Network. *Ann Oncol.* 2006 Sep;17(9):1418-23.

**Kaplan LD** et al : Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial 010. *Blood*. 2005 Sep 1;106(5):1538-43.

**Kaufmann H** et al : Antitumor activity of rituximab plus thalidomide in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma. *Blood*. 2004 Oct 15;104(8):2269-71.

**Khouri IF** et al : Concurrent administration of high-dose rituximab before and after autologous stem-cell transplantation for relapsed aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 1;23(10):2240-7.

**Kluin-Nelemans JC** et al. Rituximab maintenance significantly prolongs duration of remission in elderly patients with mantle cell lymphoma. First results of a randomized trial of the European MCL Network. *Haematologica* 2011;96 (Suppl. 2): Abstract 504.

**Laszlo D** et al. Rituximab and subcutaneous 2-chloro-2'-deoxyadenosine as therapy in untreated and relapsed Waldenström's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011 Feb;11(1):130-2.

**Laszlo D** et al.. Rituximab and Subcutaneous 2-Chloro-2'-Deoxyadenosine Combination Treatment for Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia: Clinical and Biologic Results of a Phase II Multicenter Study. *JCO* 2010 : 28 (13).

**Lenz G** et al : mmunochemotherapy with rituximab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone significantly improves response and time to treatment failure, but not long-term outcome in patients with previously untreated mantle cell lymphoma: results of a prospective randomized trial of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). *J Clin Oncol*. 2005 Mar 20;23(9):1984-92.

**Lloyd E** *JCO* 2009

**Lin TS**, Kristie A. Blum, Diane Beth Fischer, Sarah M. Mitchell, Amy S. Ruppert, Pierluigi Porcu, Eric H. Kraut, Robert A. Baiocchi, Mollie E. Moran, Amy J. Johnson, Larry J. Schaaf, Michael R. Grever, and John C. Byrd : Flavopiridol, Fludarabine, and Rituximab in Mantle Cell Lymphoma and Indolent B-Cell Lymphoproliferative Disorders *J Clin Oncol* 28:418-423. © 2009

**Lossos I** et al. High rate and prolonged duration of complete remissions induced by rituximab, methotrexate, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, ifosfamide, etoposide, cytarabine, and thalidomide (R-MACLO-IVAM-T), a modification of the National Cancer Institute 89-C-41 regimen, in patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*, March 2010; 51(3): 406-414

**Maeda LS** and Advani RH. The emerging role for rituximab in the treatment of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Current Opinion in Oncology* 2009, 21:397-400

**Martin P** et al. Outcome of deferred initial therapy in mantle-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2009;27:1209 – 1213.

**Martin A** et al : R-ESHAP as salvage therapy for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: influence of prior autologous stem-cell transplantation on outcome. *Haematologica*. 2009 May;94(5):744

**Martin A** et al : R-ESHAP as salvage therapy for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: the influence of prior exposure to rituximab on outcome. A GEL/TAMO study. *Haematologica*. 2008 Dec;93(12):1829-36.

**Martinelli G** et al : Clinical activity of rituximab in gastric marginal zone non-Hodgkin's lymphoma resistant to or not eligible for anti-Helicobacter pylori therapy. *J Clin Oncol*. 2005 Mar 20;23(9):1979-83

**Min Kyoung** *Transfusion* V 47,

**Motto DG** et al : Rituximab for refractory childhood autoimmune hemolytic anemia. *Isr Med Assoc J*. 2002 Nov;4(11):1006-8.

**Morschhauser F** et al. Efficacy and safety of the combination of rituximab, fludarabine, and mitoxantrone for rituximab-naïve, recurrent/refractory follicular non-Hodgkin lymphoma with high tumor burden: a multicenter phase 2 trial by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) and Groupe Ouest Est des Leucémies et Autres Maladies du Sang (GOELAMS). *Cancer*. 2010;116(18):4299-308.

**Narat S** et al. Rituximab in the treatment of refractory autoimmune cytopenias in adults. *Haematologica*. 2005 Sep;90(9):1273-4.

**Nogová L** et al. Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin's Lymphoma. *Current Hematologic Malignancy Reports* 2006, 1:60-65

**Orciuolo E** et al : Fludarabine, Bortezomib, Myocet and rituximab chemotherapy in relapsed and refractory mantle cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2010 Mar;148(5):810-2.

**Provan D** et al : Activity and safety profile of low-dose rituximab for the treatment of autoimmune cytopenias in adults. *Haematologica*. 2007 Dec;92(12):1695-8.

**Quartier P** et al : Treatment of childhood autoimmune haemolytic anaemia with rituximab. *Lancet*. 2001 Nov 3;358(9292):1511-3.

**Quartuccio L** et al : Rituximab treatment for glomerulonephritis in HCV-associated mixed cryoglobulinaemia: efficacy and safety in the absence of steroids. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Jul;45(7):842-6.

**Raderer M** et al : Rituximab for treatment of advanced extranodal marginal zone B cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Oncology*. 2003;65(4):306-10.

**Ratanatharathorn V** et al : Treatment of chronic graft-versus-host disease with anti-CD20 chimeric monoclonal antibody. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2003 Aug;9(8):505-11.

**Rehwald U** et al : Treatment of relapsed CD20+ Hodgkin lymphoma with the monoclonal antibody rituximab is effective and well tolerated: results of a phase 2 trial of the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood*. 2003 Jan 15;101(2):420-4.

**Robinson KS** et al : Phase II multicenter study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed indolent B-cell and mantle cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2008 Sep 20;26(27):4473-9.

**Rodríguez J** et al : Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective regimen in patients with refractory and relapsing mantle cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2007 Nov;48(11):2172-8.

**Romaguera JE** et al. Ten-year follow-up after intense chemoimmunotherapy with rituximab-hyperCVAD alternating with rituximab-high dose methotrexate/cytarabine (R-MA) and without stem cell transplantation in patients with untreated aggressive mantle cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2010;150(2):200-8.

**Romaguera JE** et al : High rate of durable remissions after treatment of newly diagnosed aggressive mantle-cell lymphoma with rituximab plus hyper-CVAD alternating with rituximab plus high-dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 1;23(28):7013-23. Epub 2005 Sep 6. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2006 Feb 1;24(4):724.

**Ruan J** et al. Durable Responses With the Metronomic Rituximab and Thalidomide Plus Prednisone, Etoposide, Procarbazine, and Cyclophosphamide Regimen in Elderly Patients With Recurrent Mantle Cell Lymphoma. *Cancer* 2010. DOI: 10.1002/cncr.25055,

**Sacchi S** et al. Rituximab in combination with fludarabine and cyclophosphamide in the treatment of patients with recurrent follicular lymphoma. *Cancer*. 2007 Jul 1; 110 (1):121-8

**Salar A** et al : Combination therapy with rituximab and intravenous or oral fludarabine in the first-line, systemic treatment of patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue type. *Cancer*. 2009 Nov 15;115(22):5210-7.

**Saleh MN** et al : A pilot study of the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab in patients with refractory immune thrombocytopenia. *Semin Oncol*. 2000 Dec;27(6 Suppl 12):99-103.

**Salles G** et al : Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA) : a phase 3, randomised controlled trial *Lancet* 2011 Jan 1;377(9759):42-51

**Sachanas S** et al. Combination of rituximab with chlorambucil as first line treatment in patients with mantle cell lymphoma: a highly effective regimen. *Leuk Lymphoma*. 2010 Dec 6

**Sansonneo D** et al : Monoclonal antibody treatment of mixed cryoglobulinemia resistant to interferon alpha with an anti-CD20. *Blood*. 2003 May 15;101(10):3818-26.

**Schöllkopf C** et al : Rituximab in chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 20 patients. *Leuk Lymphoma*. 2006 Feb;47(2):253-60.

**Shah GD, Yahalom J, Correa DD, Lai RK, Raizer JJ, Schiff D, LaRocca R, Grant B, DeAngelis LM, Abrey LE.** Combined immunochemotherapy with reduced whole-brain radiotherapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007 Oct 20;25(30):4730-5.

**Shanafelt TD** et al. Rituximab for immune cytopenia in adults: idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia, and Evans syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2003 Nov;78(11):1340-6.

**Schulz H** et al : Rituximab in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: long-term results of a phase 2 trial by the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). *Blood*. 2008 Jan 1;111(1):109-11

**Schulz H** et al. Chemotherapy plus rituximab versus chemotherapy alone for B-cell non-Hodgkin's lymphoma (review). *The Cochrane Collaboration*. 2008, Issue 3

**Solal-Céligny P.** Rituximab as first-line monotherapy in low-grade follicular lymphoma with a low tumor burden. *Anti cancer drugs* 2001, 12 (suppl 2) S11-S14

**Spina M** et al : Rituximab plus infusional cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: pooled results from 3 phase 2 trials. *Blood*. 2005 Mar 1;105(5):1891-7.

**Spurgeon S** et al. Cladribine plus rituximab is an effective therapy for newly diagnosed mantle cell lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*, August 2011; 52(8): 1488–1494

**Stasi R** et al : Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody treatment for adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001 Aug 15;98(4):952-7.

**Sud R** et al : Salvage therapy for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: impact of prior rituximab. *Haematologica*. 2008 Dec;93(12):1776-80.

**Tarella C** et al : Rituximab improves the efficacy of high-dose chemotherapy with autograft for high-risk follicular and diffuse large B-cell lymphoma: a multicenter Gruppo Italiano Terapie Innovative nei linfomi survey. *J Clin Oncol*. 2008 Jul 1;26(19):3166-75.

**Tarella C** et al : Prolonged survival in poor-risk diffuse large B-cell lymphoma following front-line treatment with rituximab-supplemented, early-intensified chemotherapy with multiple autologous hematopoietic stem cell support: a multicenter study by GITIL (Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi). *Leukemia*. 2007 Aug;21(8):1802-11.

**Tedeschi A** et al. Fludarabine Plus Cyclophosphamide and Rituximab in Waldenström Macroglobulinemia : An Effective but Myelosuppressive Regimen to Be Offered to Patients With Advanced Disease. *Cancer* January 15, 2012

**Thomas DA** et al : Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2006 Apr 1;106(7):1569-80.

**Tirelli U** et al : Infusional CDE with rituximab for the treatment of human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma: preliminary results of a phase I/II study. *Recent Results Cancer Res*. 2002;159:149-53.

**Treon SP** et al. Maintenance Rituximab is associated with improved clinical outcome in rituximab naïve patients with Waldenström Macroglobulinemia who respond to a rituximab-containing Regimen. 2011. *British Journal of Haematology*, 154, 357–362.

**Treon SP** et al. Attainment of complete/very good partial response following rituximab-based therapy is an important determinant to progression-free survival, and is impacted by polymorphisms in FCGR3A in Waldenström macroglobulinemia. *British Journal of Haematology*, 154, 223–228. 2011

**Treon SP** et al. Lenalidomide and Rituximab in Waldenström's Macroglobulinemia. *Clin Cancer Res* 2009;355 15(1) January 1, 2009

**Treon SP** et al. Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia with bortezomib, dexamethasone, and rituximab: WMCTG clinical trial 05-180. *J Clin Oncol*. 2009;27(23):3830-5.

**Treon SP** et al. Long-term outcomes to fludarabine and rituximab in Waldenström macroglobulinemia. *Blood* 2009;113(16):3673-8.

**Treon SP.** How I treat Waldenström macroglobulinemia. *Blood*. 2009 Sep 17;114(12):2375-85. Review.

**Treon SP** et al : Thalidomide and rituximab in Waldenström macroglobulinemia. *Blood*. 2008 Dec 1;112(12):4452-7.

**Tsimberidou AM** et al : Outcomes in patients with splenic marginal zone lymphoma and marginal zone lymphoma treated with rituximab with or without chemotherapy or chemotherapy alone. *Cancer*. 2006 Jul 1;107(1):125-35.

**Vaishalee P** et al. Maintenance rituximab following induction chemo-immunotherapy for mantle cell lymphoma: long-term follow-up of a pilot study from the Wisconsin Oncology Network. *Leukemia & Lymphoma*, September 2011; 52(9): 1675–1680

**Van't Veer Br** *J Haematol* 09

**Vellenga E** et al. Rituximab improves the treatment results of DHAP-VIM-DHAP and ASCT in relapsed/progressive aggressive CD20+ NHL: a prospective randomized HOVON trial. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):537-43.

**Vesely SK** et al : Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004 Jan 20;140(2):112-20.

**Viernik PH** et al. Lenalidomide monotherapy in relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2008;26:4952 – 4957.

**Wang M** et al : Phase 2 trial of rituximab plus hyper-CVAD alternating with rituximab plus methotrexate-cytarabine for relapsed or refractory aggressive mantle cell lymphoma. *Cancer*. 2008 Nov 15;113(10):2734-41.

**Wang J** et al : Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: assessment of rituximab treatment. *J Pediatr*. 2005 Feb;146(2):217-21.

**Witzig TE** et al : Salvage chemotherapy with rituximab DHAP for relapsed non-Hodgkin lymphoma: a phase II trial in the North Central Cancer Treatment Group. *Leuk Lymphoma*. 2008 Jun;49(6):1074-80.

**Van Esser JW**, et al. Prevention of Epstein-Barr virus-lymphoproliferative disease by molecular monitoring and preemptive rituximab in high-risk patients after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2002;99(12):4364-9.

**Wong ET, Tishler R, Barron L, Wu JK.** Immunochemotherapy with rituximab and temozolomide for central nervous system lymphomas. *Cancer*. 2004 Jul 1;101(1):139-45.

**Yokohama A** et al : Durable remission induced by rituximab-containing chemotherapy in a patient with primary refractory Burkitt's lymphoma. *Ann Hematol*. 2004 Feb;83(2):120-3.

**Zaja F** et al. Salvage treatment with lenalidomide and dexamethasone in patients with relapsed refractory mantle cell lymphoma: clinical results and modifications of angiogenic biomarkers. *Blood* 2010;116 (Suppl. 1): Abstract 966

**Zaja F** et al : Treatment of refractory chronic GVHD with rituximab: a GITMO study. *Bone Marrow Transplant*. 2007 Aug;40(3):273-7. Epub 2007 Jun 4.

**Zaja F** et al : Efficacy and safety of rituximab in type II mixed cryoglobulinemia. *Blood*. 2003 May 15;101(10):3827-34.

**Zaja F** and al : B-cell compartment as the selective target for the treatment of immune thrombocytopenias. *Haematologica*. 2003 May;88(5):538-46

**Zaja F** et al : Rituximab for the treatment of type II mixed cryoglobulinemia. *Haematologica*. 1999 Dec;84(12):1157-8.

**Zecca M** et al : Rituximab for the treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia in children. *Blood*. 2003 May 15;101(10):3857-61.

**Zuccas E** et al. Chlorambucil plus rituximab produces better event-free survival in comparison with chlorambucil alone in the treatment of MALT lymphoma: 5-year analysis of the 2-arms part of the IELSG-19 randomized study. 2010; Oral Session: ASH.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Sorafenib Nexavar®

Création le 20 décembre 2007

Références biblio décembre 2011

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

Présentation : Nexavar®, 200 mg, comprimé pelliculés (B/112)

Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 24/02/2010) : 3434,88 €

#### AMM

- Traitement du **carcinome rénal avancé** après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés (juillet 2006)  
Posologie : 400 mg 2 fois par jour.
- Traitement du **carcinome hépatocellulaire** (AMM 29 10 2007 Llovet N Engl J Med. 2008)

#### HORS AMM

*Sans objet*

#### Références bibliographiques

**Escudier B**, Eisen T, Stadler WM et al : Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2007; 356:125-134

**Llovet JM**, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, de Oliveira AC, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M, Porta C, Zeuzem S, Bolondi L, Greten TF, Galle PR, Seitz JF, Borbath I, Häussinger D, Giannaris T, Shan M, Moscovici M, Voliotis D, Bruix J; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2008 Jul 24;359(4):378-90

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Sunitinib Sutent®

Création le 17 juillet 2009

AMM janvier 2011

Références biblio décembre 2011

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

**Présentation :** Sutent® 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, gélules (B/28)

**Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 17/09/2008) :** 1305,00, 2610, 00, 5220, 00 €

#### AMM

- Sutent® est indiqué dans le traitement **des tumeurs stromales gastro-intestinales malignes** non résecables et/ou métastatiques, après échec d'un traitement par le mésylate d'imatinib dû à une résistance ou à une intolérance.
- Sutent® est indiqué dans le traitement **des cancers du rein avancés et/ou métastatiques**  
*Posologie : la dose de Sutent® recommandée est de 50 mg, par voie orale, à raison d'une prise quotidienne pendant 4 semaines consécutives, suivie d'une fenêtre thérapeutique de 2 semaines (schéma posologique 4/2), correspondant à un cycle complet de 6 semaines.*
- **Traitement des tumeurs neuroendocrines du pancréas, non résecable ou métastatique bien différenciées avec progression de la maladie chez l'adulte** (AMM Janvier 2011)  
*Posologie : la dose de Sutent® recommandée est de 37.5 mg, par voie orale, à raison d'une prise quotidienne en continu*

#### HORS AMM

*Sans objet*

#### Références bibliographiques

**Motzer RJ**, Hutson TE, Tomczak P et al : Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2007;356:115–24.

**Raymond E**, Dahan L, Raoul JL, Bang YJ, Borbath I, Lombard-Bohas C, Valle J, Metrakos P, Smith D, Vinik A, Chen JS, Hörsch D, Hammel P, Wiedenmann B, Van Cutsem E, Patyna S, Lu DR, Blanckmeister C, Chao R, Ruzniewski P Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. . N Engl J Med. 2011 Feb 10;364(6):501-13.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Trabectidine Yondelis®

Création septembre 2012

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

#### AMM

- 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 (septembre 2007)\*
- Yondelis en association avec le doxorubicine liposomale pégylée (DLP) est indiqué chez les patientes atteintes de cancer des **ovaires récidivant** sensible au platine (octobre 2009).

#### HORS AMM

- *Sans objet*

\*Par rectificatif publié le 9 février 2011, la prescription et administration de Yondelis, pour les 3 premiers cycles de traitement, sont limitées à 38 centres de référence.

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Trastuzumab Herceptin®

#### Création le 21 septembre 2005

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009, décembre 2009, juillet 2010, mars 2012 réglementaire

Déclinaison du référentiel **thoracique INCa** en juillet 2007, avril 2009

Déclinaison du référentiel **sein INCa** en octobre 2008, mars 2009, février 2010, juin 2011, mars 2012 réglementaire, RBU ANSM juillet 2012

Déclinaison du référentiel **gynécologie INCa** en mars 2009

Déclinaison du référentiel **urologique INCa** en juillet 2009

Déclinaison du référentiel **ORL INCa** en juillet 2009

**Extension d'AMM** sein adjuvant CHMP mai 2011. **Références biblio décembre 2011**

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

**Présentation** : Herceptin® 150 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

**Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 19/11/2008)** : 596,52 €

### AMM

#### ➤ **Cancer du sein métastatique** avec surexpression tumorale de HER2

- en monothérapie chez les patients déjà pré-traités par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Les chimiothérapies précédentes doivent au moins inclure une anthracycline et un taxane, à moins que ces traitements ne conviennent pas aux patients. Les patients répondeurs à l'hormonothérapie doivent également être en échec à l'hormonothérapie, à moins que ces traitements ne leur conviennent pas.
- en association avec le paclitaxel, chez les patients non pré-traités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique et chez lesquels le traitement par anthracyclines ne peut être envisagé.
- en association avec le docetaxel, chez les patients non pré-traités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique.
- en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs, non traitées précédemment par trastuzumab.

*Administration toutes les trois semaines :*

*La dose de charge initiale recommandée est de 8 mg/kg de poids corporel. La dose d'entretien recommandée est de 6 mg/kg de poids corporel, administrée toutes les trois semaines, en débutant trois semaines après l'administration de la dose de charge.*

*Administration hebdomadaire :*

*La dose de charge initiale recommandée d'Herceptin est de 4 mg/kg de poids corporel. La dose d'entretien hebdomadaire recommandée d'Herceptin est de 2 mg/kg de poids corporel, en débutant une semaine après l'administration de la dose de charge.*

#### ➤ **Cancer du sein en situation adjuvante**

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

- après chirurgie, chimiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) et radiothérapie (si indiquée) (Piccart-Gehhart MJ Héra 05)
- après une chimiothérapie adjuvante avec la doxorubicine et le cyclophosphamide, en association avec le paclitaxel ou le docétaxel
- en association à une chimiothérapie adjuvante associant le docétaxel et le carboplatine.

Herceptin® ne doit être utilisé que chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique ou en situation adjuvante dont les tumeurs présentent soit une surexpression de HER2, soit une amplification du gène HER2 déterminée par une méthode précise et validée.

*Administration toutes les trois semaines :*

La dose de charge initiale recommandée est de 8 mg/kg de poids corporel. La dose d'entretien recommandée est de 6 mg/kg de poids corporel, administrée toutes les trois semaines, en débutant trois semaines après l'administration de la dose de charge.

Administration hebdomadaire :

La dose de charge initiale recommandée d'Herceptin est de 4 mg/kg de poids corporel. La dose d'entretien hebdomadaire recommandée d'Herceptin est de 2 mg/kg de poids corporel, en débutant une semaine après l'administration de la dose de charge.

- Traitement de l'adénocarcinome **métastatique de l'estomac** ou de la jonction oesogastrique, avec surexpression tumorale de HER2, en association à la capecitabine ou au 5-fluoro-uracile et au cisplatine chez les patients n'ayant pas été précédemment traités pour leur maladie métastatique. Herceptin® doit être utilisé uniquement chez les patients atteints d'un cancer gastrique métastatique dont les tumeurs présentent une surexpression de HER2 déterminée par une méthode précise et validée, définie par IHC2+ confirmé par un résultat FISH, ou par IHC3+. (Van Cutsem ASCO 09 Abstract No LBA4509) AMM en avril 2010.

La dose de charge initiale recommandée est de 8 mg/kg de poids corporel. La dose d'entretien recommandée est de 6 mg/kg de poids corporel, administrée toutes les trois semaines, en débutant trois semaines après l'administration de la dose de charge.

### Situations temporairement acceptables PTT (sein)

- **Cancers du sein en situation métastatique :**
  - en association avec **paclitaxel hebdomadaire** chez les patients non pré-traités par l'association trastuzumab-paclitaxel (Seidman J Clin Oncol 01 ; Fountzilias Ann Oncol 01)
  - en association avec **capecitabine**, après progression sous trastuzumab associé ou non aux taxanes (Xu ASCO 06; Von Minckwitz J Clin Oncol 08; Wardley Breast Cancer Res Treat 07)

### Situations Non Acceptables SNA (sein)

- **Cancer du sein avec statut HER-2 HIC1+, HIC2+ et/ou FISH négatif**
- ~~Association avec les anthracyclines en situation métastatique, néo-adjuvante et adjuvante.~~ (Slamon N Engl J Med 01 ; Ewer Drug Saf 08 ; McKeage Drugs 02 ; Rayson Ann Oncol 08)

**RBu juillet 2012 : l'ANSM a supprimé la notion de "situation non acceptable" pour l'association avec les anthracyclines car figure dans les mises en garde et précautions d'emploi de l'AMM donc redondant.**

➤

### Situations médicales HORS GROUPE

**JF<sup>1</sup> Justifications forums biblio** Nouvelles publications soumises aux Institutions

➤ ~~Administration hebdomadaire ou toutes les 3 semaines~~

**Voir AMM : choix hebdo ou toutes les 3 semaines dans le cancer du sein.**

#### **SMJ Situations Médicales à Justifier**

**Situations avec insuffisance de données INCa (sein)**

**Cancer du sein métastatique :**

- En associations avec paclitaxel + carboplatine et docetaxel + carboplatine (**protocole TCH**) (Perez Clin Breast Cancer 05; Robert Breast Cancer J Clin Oncol 06; Forbes ASCO2006)
- En associations avec vinorelbine (Jahanzeb Oncologist 02 ; Burstein J Clin Oncol 03 ; Chan Br J Cancer 06)
- En associations avec gemcitabine (Brufsky ASCO 06 ; O'Shaughnessy Clinical Breast Cancer 04)
- **Cancers du sein métastatiques, trastuzumab en monothérapie en 1<sup>ère</sup> et en 2<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie** (Baselga J Clin Oncol 05, Vogel J Clin Oncol 02, Cobleigh J Clin Oncol 99)

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

- **Cancers du sein métastatiques, trastuzumab en association au paclitaxel, en 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie** (Leyland-Jones J Clin Oncol 03, Tripathy J Clin Oncol 04)
- **Cancers du sein métastatiques, en association au lapatinib, chez des patients ayant progressé sous trastuzumab** (Blackwell KL Journal of Clinical Oncology 2010)

### Autres situations

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

## Références bibliographiques

- Baselga J** et al. Phase II study of efficacy, safety, and pharmacokinetics of trastuzumab monotherapy administered on a 3-weekly schedule. *J Clin Oncol* 2005 April 1;23(10):2162-71.
- Blackwell KL**, Burstein HJ, Storniolo AM, Rugo H, Sledge G, Koehler M, Ellis C, Casey M, Vukelja S, Bischoff J, Baselga J, O'Shaughnessy J. Randomized study of Lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2010 March 1;28(7):1124-30.
- Brufsky, K** et al. Phase II study of gemcitabine (Gem) and trastuzumab (T) combination therapy in first line metastatic breast cancer (MBC) patients (pts) with HER2 overexpression ASCO 2006
- Burstein HJ** et al. Trastuzumab and vinorelbine as first-line therapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: multicenter phase II trial with clinical outcomes, analysis of serum tumor markers as predictive factors, and cardiac surveillance algorithm. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 1;21(15):2889-95
- Cobleigh MA** et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol* 1999 September;17(9):2639-48.
- Chan A** et al. Vinorelbine plus trastuzumab combination as first-line therapy for HER 2-positive metastatic breast cancer patients: an international phase II trial. *Br J Cancer*. 2006 Oct 9;95(7):788-93. Epub 2006 Sep 12.
- Ewer SM**. Cardiotoxicity profile of trastuzumab. *Drug Saf*. 2008;31(6):459-67
- Forbes JF** et al. BCIRG 007: randomized phase III trial of trastuzumab plus docetaxel with or without carboplatin first line in HER2 positive ASCO2006.
- Fountzilas G** et al. Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy and trastuzumab in patients with advanced breast cancer. A Hellenic Cooperative Oncology Group phase II study. *Ann Oncol*. 2001 Nov;12(11):1545-51
- Jahanzeb M** et al. Phase II trial of weekly vinorelbine and trastuzumab as first-line therapy in patients with HER2 (+) metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2002;7(5):410-7
- Leyland-Jones B** et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of trastuzumab administered every three weeks in combination with paclitaxel. *J Clin Oncol*. 2003 Nov 1;21(21):3965-71.
- McKeage K** and Perry CM. Trastuzumab: a review of its use in the treatment of metastatic breast cancer overexpressing HER2. *Drugs*. 2002;62(1):209-43.
- O'Shaughnessy JA** et al. Phase II study of trastuzumab plus gemcitabine in chemotherapy-pretreated patients with metastatic breast cancer. *Clinical Breast Cancer* 2004; 5:142-147.
- Perez EA** et al. Two concurrent phase II trials of paclitaxel/carboplatin/trastuzumab (weekly or every-3-week schedule) as first-line therapy in women with HER2-overexpressing metastatic breast cancer: NCCTG study 983252. *Clin Breast Cancer*. 2005 Dec;6(5):425-32
- Rayson D** et al. Anthracycline-trastuzumab regimens for HER2/neu-overexpressing breast cancer: current experience and future strategies. *Ann Oncol*. 2008 May 13.
- Robert N** et al. Randomized Phase III Study of Trastuzumab, Paclitaxel, and Carboplatin Compared With Trastuzumab and Paclitaxel in Women With HER-2-Overexpressing Metastatic Breast Cancer *J Clin Oncol* 24:2786-2792. 2006.
- Seidman AD** et al. Weekly trastuzumab and paclitaxel therapy for metastatic breast cancer with analysis of efficacy by HER2 immunophenotype and gene amplification. *J Clin Oncol*. 2001 May 15;19(10):2587-95
- Slamon DJ** et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*. 2001 Mar 15;344(11):783-92
- Tripathy D** et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab beyond disease progression. *J Clin Oncol* 2004 March 15;22(6):1063-70.
- Vogel CL** et al. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002 February 1;20(3):719-26
- Von Minckwitz G** et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03-05 study. *J Clin Oncol* 2009 April 20;27(12):1999-2006.
- Wardley A** et al. Evaluation of trastuzumab, docetaxel and capecitabine as first-line therapy for HER2-positive locally advanced
- Xu L** et al. A phase II trial of trastuzumab (H) + capecitabine (X) as first-line treatment in patients (pts) with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC). ASCO 2006