

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

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

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

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, actualisations AMM et références biblio juin 2013

Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/> ou consulter les forums par organe via françoise.grude@ico.unicancer.fr

Présentation : Alimta® 100mg et 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 08/08/2013 application 01/09/2013 et **application 01/07/2014**) 100 : ~~225,267~~ 215,681€, 500 : ~~1071,60~~ 1026,00€

Coût mensuel moyen d'un traitement (surf. corp. moyenne 1.7 m²) : ~~2 637~~ 2 526€

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 (Ciuleanu, Lancet 09 AMM janv 2010, Etude Paramount 2011 AMM 2011)

Posologie de 500 mg/m² 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

JF¹ 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 ; INCa reco 2010 ; Azzoli JCO 2011 ; Peters Annals of Oncology 2012)
- **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.**

Références bibliographiques

- Azzoli CG, Temin S, Aliff T et al : 2011 Focused Update of 2009 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2011 Oct 1;29(28):3825-31. doi: 10.1200/JCO.2010.34.2774. Epub 2011 Sep 6.
- 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.

¹ JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée
Référentiel par médicament Observatoire dédié au Cancer B PL – Mars 2015

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.

Paz-Ares L et al. Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PARAMOUNT): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 Mar;13(3):247-55.

Paz-Ares LG et al. PARAMOUNT: Final overall survival results of the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Aug 10;31(23):2895-902.

Peters S, Adjei AA, Gridelli C et al : on behalf of the ESMO Guidelines Working Group* *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii56–vii64, 2012 doi:10.1093/annonc/mds226.

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

Scagliotti G V et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine With cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *JCO Early Release*, published online ahead of print May 27 2008. *Journal of Clinical Oncology*, 10.1200/JCO.2007.15.0375

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, Peebles 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 non-small cell lung cancer. *Cancer*. 2005 Dec 1;104(11):2449-56

INCa Cancer du poumon Prise en charge thérapeutique du cancer du poumon non à petites cellules. Recommandations de prise en charge spécialisée Document de synthèse septembre 2010.