

# REFERENTIEL PAR MEDICAMENT

## OMIT

### Bretagne – Pays de la Loire

Alimta<sup>®</sup>

Avastin<sup>®</sup>

Campto<sup>®</sup>

Eloxatine<sup>®</sup> et génériques

Erbitux<sup>®</sup>

Gemzar<sup>®</sup> et génériques

Herceptin<sup>®</sup>

Mabthéra<sup>®</sup>

Nexavar<sup>®</sup>

Sutent<sup>®</sup>

Tarceva<sup>®</sup>

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

Taxotère<sup>®</sup>

Tyverb<sup>®</sup>

Vectibix<sup>®</sup>

Velcade<sup>®</sup>

Zometa<sup>®</sup>

*Version abrégée*

*1<sup>er</sup> septembre 2010*

## SOMMAIRE

Préambule .....	3
Alimta <sup>®</sup> pemetrexed.....	7
Avastin <sup>®</sup> bevacizumab .....	9
Campto <sup>®</sup> irinotécan.....	13
Eloxatine <sup>®</sup> oxaliplatine et génériques .....	15
Erbix <sup>®</sup> cetuximab.....	17
Gemzar <sup>®</sup> et génériques - gemcitabine.....	20
Herceptin <sup>®</sup> trastuzumab .....	24
Mabthéra <sup>®</sup> rituximab .....	26
Nexavar <sup>®</sup> sorafenib.....	30
Sutent <sup>®</sup> sunitinib .....	31
Tarceva <sup>®</sup> erlotinib .....	33
Taxol <sup>®</sup> Paxène <sup>®</sup> et génériques – paclitaxel.....	34
Taxotère <sup>®</sup> docetaxel .....	36
Tyverb <sup>®</sup> lapatinib .....	40
Vectibix <sup>®</sup> panitumumab .....	41
Velcade <sup>®</sup> bortezomib .....	44
Zometa <sup>®</sup> acide zolédronique.....	46

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

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

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

## Préambule

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

### 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

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.

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.afssaps.fr](http://www.afssaps.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. 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.

Le référentiel digestif INCa officiel a été publié en janvier 2007 selon les données cliniques disponibles à la date du 1<sup>er</sup> décembre 2006, puis en avril 2009 selon les données cliniques disponibles à la date du 1<sup>er</sup> février 2009, **puis en juillet 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 24 mars 2010.**

Le référentiel poumon INCa officiel a été publié le 17 juillet 2007 selon les données cliniques disponibles à la date du 30 avril 2007, puis en avril 2009 selon les données cliniques disponibles à la date du 26 janvier 2009 **puis en juillet 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 16 avril 2010.**

Le référentiel sein INCa officiel a été publié en août 2008 selon les données cliniques disponibles à la date du 6 juin 2008, puis en mars 2009 (mise à jour pour Herceptin<sup>®</sup> et Taxotère<sup>®</sup>) selon les données cliniques disponibles à la date du 1<sup>er</sup> décembre 2008 **puis en mars 2010 selon les données cliniques disponibles à la date du 1<sup>er</sup> octobre 2009.**

Le référentiel gynécologie INCa officiel a été publié en mars 2009 selon les données cliniques disponibles à la date du 19 décembre 2008 **puis en juin 2010 selon l'analyse des données cliniques disponibles à la date du 8 mars 2010.**

Le référentiel urologie INCa officiel a été publié en juillet 2009 selon les données cliniques disponibles à la date du 1<sup>er</sup> mars 2009.

Le référentiel ORL INCa officiel a été publié en juillet 2009 selon les données cliniques disponibles à la date du 22 juin 2009.

Le référentiel hématologie INCa officiel a été publié en décembre 2008 selon les données cliniques disponibles à la date du 30 août 2008 **puis en avril 2010 selon l'analyse des données cliniques disponibles à la date du 17 décembre 2009.**

**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 nouveau référentiel OMIT B PL** 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** :
  - **SMA OMIT : Situations Médicales Acceptées**: elles demeurent dans l'attente des référentiels non parus ou bien dans l'attente de leur actualisation. Elles comprennent les situations acceptées selon la littérature ou selon l'état physiopathologique du patient.
  - **SMJ** : Situations Médicales à Justifier  
*Situations NON justifiées*  
*Situations avec insuffisance de données INCa*  
*Autres situations*

**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. Cependant, la décision éventuelle de proposer une chimiothérapie néo-adjuvante doit être prise en RCP.**

Les prescriptions qui émanent de cliniciens extérieurs à l'établissement ne relèvent pas à priori de justification à fournir par le clinicien qui prends 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'OMIT auprès des prescripteurs afin de les sensibiliser au rapport bénéfices/ risques jugé défavorable par l'INCa.

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 SMA, des échanges prospectifs aient lieu entre les praticiens sur le forum OMIT pour discuter de l'évolution des données scientifiques (vous pouvez joindre la permanence de l'OMIT au : 02-41-35-28-68). **De nouvelles données sont nécessaires pour justifier, après consensus, de ces situations.**

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

Les spécialités anticancéreuses de la liste « hors GHS » pour lesquelles aucun usage n'est identifié dans les carcinomes bronchiques et les mésothéliomes pleuraux malins, ne sont pas mentionnées dans le référentiel de bon usage « cancers bronchiques et mésothéliomes pleuraux malins »

- Les situations cliniques identifiées ont été les suivantes :
  - 1- Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) :
    - CBNPC en situation adjuvante
    - CBNPC localement avancé non résécable 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 résécable
  - Mésothéliome pleural malin non résécable en première ligne
  - Mésothéliome pleural malin non résécable après chimiothérapie(s) antérieure(s)

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

Les spécialités anticancéreuses de la liste « hors GHS » pour lesquelles aucun usage n'est identifié dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, ne sont pas mentionnées dans ce référentiel.

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.

## Référentiel OMIT B PL

### Alimta<sup>®</sup> pemetrexed

#### 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**. Nouvelle AMM en janvier 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

**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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> 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 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)

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

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

- **Mésothéliome 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)
- **Mésothéliome 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

### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **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 OMIT 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 OMIT 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, PTT, SMA et SNA**
- **Posologies non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA**

## Référentiel OMIT B PL

### Avastin® bevacizumab

#### Création le 19 janvier 2006

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

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**

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

**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\* ou au docetaxel, est indiqué en traitement de première ligne, chez des patients atteints de **cancer du sein métastatique**. (Miller 07 RCP avril 2007 AVADO RCP juillet 2009)  
\*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.  
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®, 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
- 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

#### Situations temporairement acceptables PTT

- *Sans Objet*

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

- **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)

- ~~Cancer de l'ovaire avancé, lourdement prétraité (ex : chirurgie lourde abdomino-pelvienne récente, plusieurs interventions chirurgicales abdomino-pelviennes antérieures, plusieurs lignes de chimiothérapie antérieure...) et/ou avec facteur(s) physiopathologique(s) de risque de perforation digestive (ex : ulcères gastro-duodénaux) (Cannistra JCO 07 ; Burger JCO 07 ; Wright Int J Gynecol Cancer 08 ; Monk Gynecol Oncol 06 ; Garcia JCO 08 ; Wright Cancer 06 ; Han Gynecol Oncol 07 ; Tol Invest New Drugs 08 ; Crane JCO 06)~~

## Situations médicales HORS GROUPE

### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **Gliomes malins réfractaires**  
Associé à l'irinotécan (Vredenburg Res 07)  
SMA à réserver aux patients jeunes, en bon état général et capable de comprendre la toxicité. Pas d'essai en cours. A donner à titre exceptionnel.
- **Cancer du sein en récurrence locale ou métastatique non antérieurement traité en association avec la capecitabine : option en cas de CI aux taxanes\*** COPIL 24 03 2010 (Robert N J Essai RIBBON-1 ASCO Annual Meeting A1005)
- **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 (COPIL du 27 3 09)
- **Cancer du rein métastatique**  
Après échec d'une immunothérapie à raison de 10 mg/kg/14jours (Yang 03)
- **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, en traitement de première ligne, en association au pemetrexed et carboplatine si CI documentée au cisplatine (AG 23 01 09)
- **Cancer CCR métastatique : bevacizumab en association avec une chimiothérapie à base d'irinotécan ou d'oxaliplatine sans fluoropyrimidines si contre-indication** (SMA physiopathologique COPIL 24 03 2010)

### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations NON justifiées OMIT

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

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

- **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 métastatique, en association à la capecitabine en 1<sup>ère</sup> ligne** (Robert NJ ASCO 2009 A1005 Données d'efficacité mais résultats partiels sur la toxicité)
- **Cancers du sein métastatiques en association à la capecitabine 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>ème</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>ème</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)
- **Cancer de l'ovaire, en rechute, à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie, en association à la gemcitabine et à un sel de platine** (Richardson Gynecol Oncol 08)
- **Cancer du col de l'utérus métastatique, en rechute, en association au 5-FU ou à la capecitabine** (Wright Gynecol Oncol 06)

- **Cancer de l'ovaire avancé, lourdement prétraité (ex : chirurgie lourde abdomino-pelvienne récente, plusieurs interventions chirurgicales abdomino-pelviennes antérieures, plusieurs lignes de chimiothérapie antérieure...) et/ou avec facteur(s) physiopathologique(s) de risque de perforation digestive (ex : ulcères gastro-duodénaux)** (Cannistra JCO 07 ; Burger JCO 07 ; Wright Int J Gynecol Cancer 08 ; Monk Gynecol Oncol 06 ; Garcia JCO 08 ; Wright Cancer 06 ; Han Gynecol Oncol 07 ; Tol Invest New Drugs 08 ; Crane JCO 06)
- **Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration** (Di Lorenzo, Euro Urol 08)
- **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)

### Autres situations

**Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA**

**Posologies non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA**

### \*Argumentaires SMA OMIT

**Cancer du sein métastatique non antérieurement traité bevacizumab en association avec la capécitabine : option en cas de CI aux taxanes : Essai RIBBON-1**

**Il s'agit d'une étude de phase III randomisée en double aveugle, bevacizumab versus placebo dans le cancer du sein HER2 négatif en récurrence locale ou métastatique.**

Les critères d'inclusion sont : cancer du sein métastatique non antérieurement traité (n=1 237)

Les paramètres de stratification sont les suivants : survie sans récurrence, chimiothérapie adjuvante antérieure, nombre de sites métastatiques

L'investigateur choisit une chimiothérapie à base de capecitabine (1 000 mg/m<sup>2</sup> x 2/j x 14j) ou de taxane (T) (docetaxel ou nab-paclitaxel) ou d'anthracyclines (ANTHRA) (AC, EC, FAC, FEC)) associé au bevacizumab (15 mg/kg) ou à un placebo.

Randomisation 2 : 1

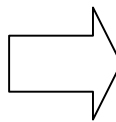
Capécitabine + bevacizumab : n=409

Capécitabine + placebo : n = 206

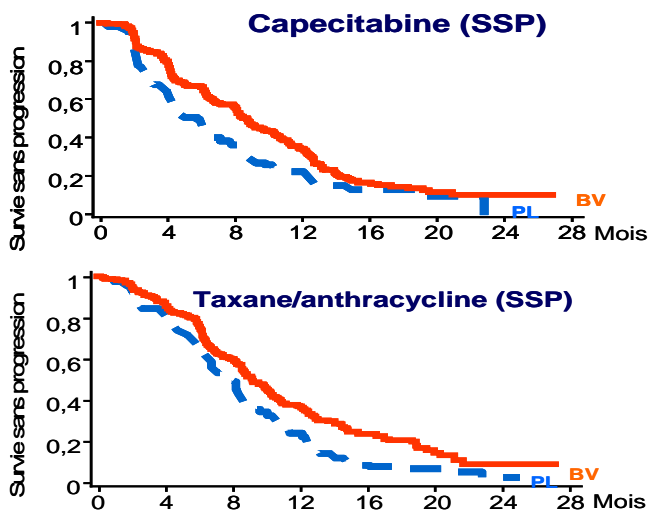
T/ANTHRA + bevacizumab : n = 415

T/ANTHRA + placebo : n = 207

**Traitement  
jusqu'à  
progression**



**Deuxième ligne de  
chimiothérapie au choix  
jusqu'à progression.**



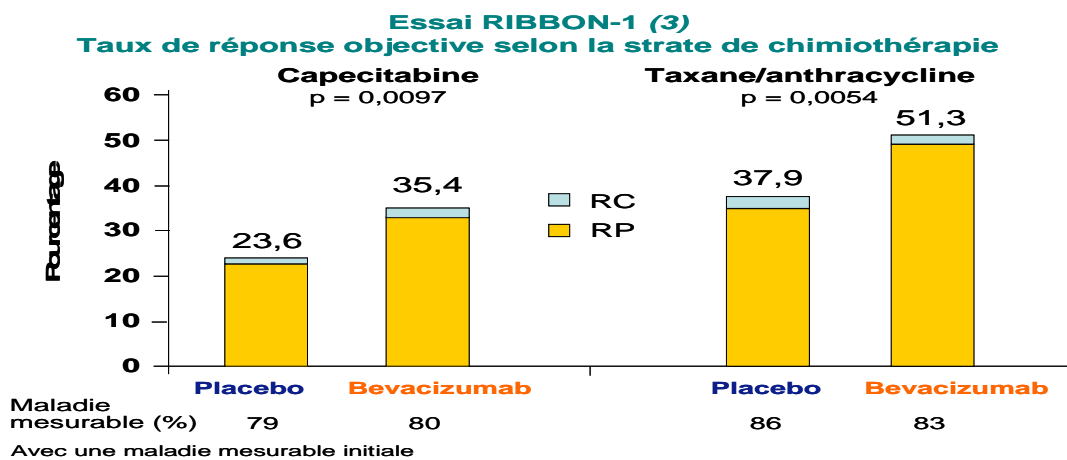
		PL (n = 206)	BV (n = 409)
INV	Médiane, mois	5,7	8,6
	HR (IC <sub>95</sub> )	0,69 (0,56-0,84)	
	p	p = 0,0002	
IRC*	Médiane, mois	6,2	9,8
	HR (IC <sub>95</sub> )	0,68 (0,54-0,86)	
	p	p = 0,0011	

		PL (n = 207)	BV (n = 415)
INV	Médiane, mois	8,0	9,2
	HR (IC <sub>95</sub> )	0,64 (0,52-0,80)	
	p	p < 0,0001	
IRC*	Médiane, mois	8,3	10,7
	HR (IC <sub>95</sub> )	0,77 (0,60-0,99)	
	p	p = 0,040	

\* IRC: independent review committee.

ASCO 2009 - D'après Robert N et al., abstract 1005 actualisé

Fig 3 : essai RIBON 1-Survie sans progression.



ASCO 2009 - D'après Robert N et al., abstract 1005 actualisé

Fig 4 : essai RIBON 1- Taux de réponse objective selon la strate de chimiothérapie

La comparaison des 2 bras montre un bénéfice de l'Avastin en association, une meilleure survie sans progression et un meilleur taux de réponse dans le bras Xéloba-Avastin (médiane de PFS : 8.6 mois vs 5.7 mois).

Autoriser l'association Xéloba-Avastin ne présente pas un coût supplémentaire et offre une autre alternative pour les patientes qui rechutent en adjuvant avec les taxanes.

Un dépôt d'AMM allant dans ce sens est en cours.

Les membres souhaitent une SMA en attendant l'AMM, en insistant bien sur le fait qu'il s'agit d'une option, qu'il faut préciser les contre-indications et s'en tenir aux critères d'inclusion strictes de l'étude.

## Référentiel OMIT B PL

### Campto® irinotécan

#### Création le 19 janvier 2006

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

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

**Présentations** : 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion en flacons de verre et de polypropylène de 2 mL et 5 mL

**Prix unitaires HT fixés par leCEPS (JO 28/05/2009)** : 158,33 € et 63,60 €

### 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 capecitabine avec ou sans bevacizumab est indiqué en traitement de première ligne chez les patients présentant un cancer colorectal métastatique**

### Situations temporairement acceptables PTT (digestif)

- **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)

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

- **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)

## Situations médicales HORS GROUPE

### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **CCR métastatique**  
Association justifiée avec raltitrexed si CI ou toxicité au 5-FU (Aparicio 03) (cf fiche raltitrexed INCa)
- **Gliomes malins réfractaires**  
Associé au bevacizumab (Vredenburgh 07)  
*A réserver aux patients jeunes, en bon état général et capable de comprendre la toxicité. Pas d'essai en cours. A donner à titre exceptionnel.*
- **CAPI : avec cisplatine** (Culine 03)
- **Toutes posologies**

### SMJ Situations Médicales à Justifier

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

- **Cancer de l'estomac avancé inopérable ou métastatique** (Dank J Clin Oncol 08 ; Bouché J Clin Oncol 04; Wagner ASCO GI 06; Moehler ASCO GI 06; Moehler Br J Cancer 05)
- **Cancer de l'estomac : Association Folfiri** (Dank Ann Oncol 08; Seo J Clin Oncol 08; Rosati J Chemother 07)
- **Cancer de l'estomac en 1<sup>ère</sup> ligne en association avec la capecitabine** (Baek Br J Cancer 06; Oh Br J Cancer 07 ; Brell Cancer Chemother Pharmacol 09 ; Cao Anticancer Drugs 09 ; Comella Cancer Chemother Pharmacol 09 ; Leary Cancer Chemother Pharmacol 09 ; Moelher Ann Oncol 10 ; Woll Anticancer Res 08)
- **Cancer de l'œsophage** (Rocha Lima J Clin Oncol 04; Stathopoulos Br J Cancer 06; Conroy J Clin Oncol 05)
- **Cancer du pancréas exocrine localement avancé ou métastatique** (Rocha 04, Stathopoulos 06, Conroy 05 ; Neri Oncol Res 09 ; Yi Cancer Chemother Pharmacol 09 ; Yoo Br J Cancer 09)
- **Cancer bronchique à petites cellules en association au cisplatine** (Lara JCO 09 ; Natale ASCO 08; Hanna J Clin Oncol 06; Noda, N Eng J Med 02)
- **Cancer bronchique à petites cellules, avancé, en association au carboplatine** (Hermes J Clin Oncol 08)
- **Cancer bronchique non à petites cellules en association au cisplatine** (Ohe Ann Oncol 07; Negoro Br J Cancer 03)
- **Cancer avancé ou métastatique du col de l'utérus, en association au cisplatine** (Muggia Gynecol Oncol 04 ; Chitapanarux Gynecol Oncol 03 ; Sugiyama Oncology 2000)
- **Adénocarcinome rénal avancé ou métastatique en 2<sup>ème</sup> ligne** (Fizazi Cancer 03 ; Shamash Br J Cancer 03)
- **Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration** (Reese Invest New Drugs 98-99)
- **Carcinome urothélial en 2<sup>ème</sup> ligne**
- **Tumeur germinale du testicule** (Kollmannsberger Br J Cancer 02 ; Miki Cancer 02 ; Pectasides Eur Urol 04)
- **Carcinome urothélial métastatique** (Beer Clin Genitourin Cancer 08)
- **Chimiothérapie des carcinomes localement avancés et /ou métastatiques, en rechute**
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatique, en association avec cisplatine (Gilbert Cancer 08; Sakoda Gan To Kagaku Ryoho 08)
  - Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute, chez des patients pré-traités par chimiothérapie à base de platines, en association au docetaxel (Gilbert Cancer 08; Sakoda Gan To Kagaku Ryoho 08)

### Autres situations

Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA

## Référentiel OMIT B PL

### Eloxatine® oxaliplatine et génériques

Création le 22 novembre 2005

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009

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

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

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

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

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

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

**Oxaliplatine 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)**

#### 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

##### **SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées (réintégration des SMA avant réf nationaux)**

- **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 capecitabine :** 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 (Louvét 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 OMIT B PL Situations Médicales à Justifier**

### ➤ **CCR**

Néoadjuvant, avancé : considérés comme des stades justifiés par l'OMIT

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 PTT

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 PTT
- **CBNPC, CBPC, mésothéliome pleural malin**
- **Cancer ovaire** (Misset 01) **sein, col utérin**
- **ORL**
- **Anus**
- **Urologie**
- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT et SMA**

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 de l'Eloxatine<sup>®</sup> dans ces situations médicales. Il est donc souhaitable que pour ces situations, ainsi que les autres situations hors AMM, hors SMA des échanges prospectifs aient lieu entre les praticiens sur le forum OMIT pour discuter de l'évolution des données scientifiques (vous pouvez joindre la permanence de l'OMIT au : 02-41-35-28-68).

**De nouvelles données sont nécessaires pour justifier, après consensus, de ces situations.**

### Autres situations

- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

### **Argumentaires SMA OMIT**

**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.

## Référentiel OMIT B PL

### Erbitux® cetuximab

#### 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

**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, ou 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.  
*irinotécan : 180 mg/m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines*
- 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)

### 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 1ère 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 in J 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

### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **CCR métastatique :**  
Expression connue ou inconnue d'EGFR  
Schéma bi-hebdomadaire à 500mg/m<sup>2</sup> (Tabernero 06, Pfeiffer 07)
- **KRAS indéterminé au delà de la 2<sup>ème</sup> ligne**  
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'OMIT 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)

#### Autres situations

- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**
- **Posologies non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

### **Argumentaires SMA OMIT**

**\*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 cancérogène 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.

## Référentiel OMIT B PL

### Gemzar® et génériques - gemcitabine

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. Nouvelle AMM en 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

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

**Présentations** : Gemcitabine Hospira 200 mg, 1 g et 2 g, poudres pour solutions injectables pour perfusion en flacon

**Prix unitaires HT fixés par le CEPS (JO 11/08/2009)** : 21,520 €, 102,910 € et 205,820 €.

### 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.*

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

- **Cancer du pancréas** : traitement adjuvant (Ueno Br J Cancer 09 ; Neuhaus 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 ; Maindault 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)
- **Cancers bronchiques 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** (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, 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)

- **Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique 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)
- **Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé non résecable ou métastatique 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)

### Situations Non Acceptables SNA (sein, gynécologie, hématologique)

- ~~Cancer du sein en association à la capecitabine (Andres Clin Breast Cancer 05; Ahn ASCO 05; Gianni ASCO 05)~~ Suppression de cette SNA car association non utilisée par les prescripteurs. De plus, 3 essais de phase II datant de 2005, dont 2 abstracts de l'ASCO 2005 sans publication ultérieure retrouvée. Données ne montrant pas de rapport bénéfice-risque défavorable avéré.
- **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)

### Situations médicales HORS GROUPE

#### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **Cancer du pancréas** avancé ou métastatique associé à l'oxaliplatine chez les sujets jeunes en bon état général (Louvet 05 ; Heinemann 06).
- **CBNPC** localement avancé ou métastatique :  
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 orphanique : 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)
- **CAPI** : en association avec **cisplatine** (Culine 03)
- **Toutes posologies.**
- **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

#### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations NON justifiées OMIT

- **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'OMIT B PL attire l'attention des prescripteurs sur la toxicité marquée de ces triples associations sans bénéfice réel démontré. Ces situations sont donc **considérées comme des situations médicales NON justifiées**.

Situations avec insuffisance de données INCa (*digestif, thoracique, sein, gynécologie, urologie, hématologique*)

- **Cancer de l'estomac avancé ou métastatique en association avec un platine** (De Lange Ann Oncol 04 ; Correale Cancer Chemoter Pharmacol 05)
- **Cancer de l'oesophage avancé ou métastatique en association avec le cisplatine** (Millar Br J Cancer 05 ; Urba Invest New Drugs 04 ; Kroep Ann Oncol 04)
- **Carcinome hépato-cellulaire** (Asnacios Cancer 08 ; Chia Ann Acad Med Singapore 08 ; Taïeb Cancer 03)
- **Cancer des voies biliaires en association à la capécitabine** (Riechelmann Cancer 07)
- **CBNPC en situation adjuvante** (Van Zandwijk J Clin Oncol 00)
- **Cancer bronchique à petites cellules (CBPC)**
  - **Diffus** (Neubauer Lung Cancer 05)
  - **En 1<sup>ère</sup> ligne** (De Marinis Cancer 05)
  - **Après chimiothérapies antérieures, en monothérapie** (Hoang J Thorac Oncol. 2006; Masters J Thorac Oncol. 2006)
  - **Après chimiothérapie(s) antérieure(s), en association** (Steele, Semin Oncol 01; Rapti Lung Cancer 05; Agelaki Oncology 04; Agelaki Lung Cancer 04)
- **Mésothéliome pleural malin (MPM)**
  - **En 1<sup>e</sup> ligne en monothérapie** (Van Meerbeeck Cancer 99)
  - **En 1<sup>e</sup> ligne en association** (Favaretto Cancer 03; Van Haarst Br J Cancer 02; Byrne J Clin Oncol 99; Schutte Clin Lung Cancer 03)
  - **Après chimiothérapie(s) antérieure(s) et en association** (Nowak Br J Cancer 02)
- **Cancer du sein métastatique**
  - **En monothérapie après anthracyclines et taxanes** (Rha Breast Cancer Res Treat 05; Modi Clinical Breast Cancer 04,)
  - **En association à la doxorubicine y compris doxorubicine liposomale pégylée (Caelyx<sup>®</sup>)** (Fabi Cancer Chemoter Pharmacol 06; Rivera J Clin Oncol 03; Levin Cancer Invest 0 ; Sanchez-Rovira Clin Breast Cancer 2000)
  - **En association avec l'épirubicine** (Hausmaniger Am J Clin Oncol 04)
  - **En association avec la vinorelbine** (Martin Lancet Oncol 07)
  - **En association au cisplatine** (Konecny Oncology 04)
  - **En association au trastuzumab (patientes HER2 +)** (Brufsky ASCO 06; O'Shaughnessy Clin Breast Cancer 04)
  - **En association au docétaxel** (Chan European Journal of Cancer 05; Mavroudis Ann Oncol 99, Fumoleau ASCO 06 ; Palmeri, Oncology 05)
  - **En association avec l'oxaliplatine** (Airoldi Am J Clin Oncol.06 ; Kakolyris Oncology 06 ; Caruba B J 07)
- **Cancer de l'ovaire en rechute, en monothérapie** (Watanabe Int J Clin Oncol. 08 ; Ferrandina JCO Mutch JCO 07 ; D'Agostino Gynecol Oncol 03; Friedlander Ann Oncol 98 J Natl Cancer Inst 94)
- **Cancer de l'ovaire, en association à d'autres cytotoxiques, en dehors du carboplatine pour les cancers en rechute** (Goff Gynecol Oncol 08, Sehouli J Clin Oncol 08, Joly Gynecol Oncol 09, Sehouli Ann Oncol 02, Tas Int J Clin Oncol 08, Pectasides Gynecol Oncol 08, Petru Gynecol Oncol 06, Ferrandina Gynecol Oncol 05, Skarlos Anticancer Res 05, D'Agostino Br J Cancer 03, Kalykaki Anticancer Res 08, Germano J Chemoter 07, Peng Chin Med Sci J 07, Harnett Int J Gynecol Cancer 07, Steer Gynecol Oncol 06, Raspagliesi Oncology 04, Bozas Gynecol Oncol 07, Tay BJOG 06, Brewer Gynecol Oncol. 06, Nagourney Gynecol Oncol. 03, Galligioni Ann Oncol 06, Garcia Gynecol Oncol 04)
- **Cancer du col utérin, en monothérapie** (Schilder Gynecol Oncol 05, Schilder Gynecol Oncol 00)
- **Cancer du col de l'utérus, avancé ou en rechute, en association au cisplatine** (Matulonis Gynecol Oncol. 06, Brewer Gynecol Oncol. 06, Dueñas-Gonzalez Am J Clin Oncol. 01, Burnett Gynecol Oncol. 00, Monk J Clin Oncol 09)
- **Tumeur germinale du testicule en échec d'au moins 2 lignes de traitement en association à l'oxaliplatine** (Bokemeyer Ann Oncol 08 ; De Giorgi Eur Urol 06 ; Kollmannsberger J Clin Oncol 04 ; Pectasides Ann Oncol 04)
- **Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration** (Di Lorenzo Urology 07 ; Cricca Anticancer Res 06 ; Rodney Cancer 06 ; Morant Ann Oncol 00)
- **Adénocarcinome rénal avancé ou métastatique** (Tannir J Urol 08 ; Stadler Cancer 06 ; Waters Br J Cancer 04 ; Porta Cancer 04 ; Neri J Urol 02 ; Ryan Cancer 02 ; George Ann Oncol 02 ; Rini J Clin Oncol 00)

- **Tumeurs superficielles de la vessie, en instillation intravésicale, en cas d'échec du BCG** (Dalbagni J Clin Oncol 06 ; Mohanty Urol Oncol 08)
- **Lymphome Hodgkinien en 2ème ligne en association avec les sels de platine** (Validire Anticancer Drugs 08 ; Kuruvilla Cancer 06 ; Ng M, Br J Cancer 05 ; Baetz, Ann Oncol.03 ; Chau Br J Haematol.03, **Todd Ann Hematol 09**)
- **Lymphome non Hodgkinien B indolent en 2ème ligne en association avec la vinorelbine ou les sels de platine** (Corazzelli Ann Oncol 06 ; Di Renzo Leuk Lymphoma 06 ; Muller-Beissenhirtz Ann Hematol 05 ; Papageorgiou Eur J Haematol 05 ; Crump Cancer 04 ; El Gnaoui Ann Oncol 07, **Corazzelli Cancer Chemoth Pharmacol 09**)
- **Lymphome T périphérique** (Spencer Intern Med J.07; Arkenau Haematologica.07; Kim Cancer Chemothe Pharmacol 06, **Zinzani Ann Oncol 09**)

#### 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, PTT, SMA et SNA.**

## Référentiel OMIT B PL

### Herceptin® trastuzumab

#### Création le 21 septembre 2005

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

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

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

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

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

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

**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.
  - Posologie hebdomadaire à 2 mg/kg de poids corporel, et débute une semaine après la dose de charge de 4 mg/kg.
- **Cancer du sein en situation** adjuvante (Piccart-Gehhart MJ Héra05)
  - Herceptin® est indiquée en traitement adjuvant du cancer du sein avec surexpression tumorale de HER2, après chirurgie, chimiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) et radiothérapie (si indiquée)
  - Herceptin® ne doit être utilisée que chez les patientes dont les tumeurs présentent soit une surexpression de HER2, soit une amplification du gène HER2 déterminée par une méthode précise et validée.
  - Posologie toutes les 3 semaines à 6 mg/kg de poids corporel, et débute 3 semaines après la dose de charge de 8 mg/kg.  
Posologie hebdomadaire à 2 mg/kg de poids corporel, et débute une semaine après la dose de charge de 4 mg/kg.
- **Traitement de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction oesogastrique, avec surexpression tumorale de HER2, en association à la capécitabine 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)

### 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 ; Fountzilaz Ann Oncol 01)

- **en association avec capécitabine**, après progression sous trastuzumab associé ou non aux taxanes (Xu ASCO 06; Von Minckwitz J Clin Oncol 08; Wardley Breast Cancer Res Treat 07)
- **Traitement adjuvant des cancers du sein, en association concomitante à une chimiothérapie adjuvante comprenant paclitaxel ou docetaxel (après un schéma par anthracyclines) ou vinorelbine** (Romond N Engl J Med.05, Slamon Proc SABCS 06). Suppression du PTT trastuzumab vinorelbine en traitement adjuvant, en raison des données actualisées en 2009 de l'essai FinHer de Joensuu et al (St Gallen 2009) démontrant que cette association n'est pas aussi efficace que docetaxel trastuzumab.

### 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)

### Situations médicales **HORS GROUPE**

#### **SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées**

- Administration hebdomadaire ou toutes les 3 semaines
- **Cancer du sein adjuvant** en association concomitante à une chimiothérapie adjuvante comprenant docetaxel et carboplatine (protocole TCH) (Slamon Proc SABCS 06) en cas **de CI cardiaque aux antracyclines** (COFIL 27 03 09)

#### **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)  
*Néanmoins le schéma TCH peut être envisagé en traitement adjuvant des cancers du sein en cas de contre-indication aux anthracyclines, bien que les données actuelles ne permettent pas d'établir une évaluation pertinente du rapport bénéfices-risques pour cette situation. Cf SMA OMIT*
  - **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)
- **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)

#### **Autres situations**

- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

## Référentiel OMIT B PL

### Mabthéra® rituximab

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**

**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
- En traitement d'entretien chez les patients présentant un lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire répondant à un traitement d'induction par chimiothérapie avec ou sans rituximab.
- 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 MabThera, 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)

- **Lymphome à cellule du manteau en rechute en association avec une chimiothérapie contenant le cyclophosphamide et/ou la fludarabine et/ou la mitoxantrone et/ou la cytarabine et/ou la vincristine et/ou la doxorubicine** (Forstpointner Blood 04, Forstpointner Blood 06, Wang Cancer 08, Robinson J Clin Oncol 08)
- **Prolifération EBV post-greffe (cellules souches et organes solides)** (Choquet, Blood 06 ; Milpied, Ann Oncol 00)
- **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/ mm<sup>3</sup>) 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

### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

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 Heamatol 2009, A.Martin Heamatologica 2008, Heamatologica 2009, Rohit Sud Heamatologica 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)
- **LNH du manteau** en 1<sup>ère</sup> ligne association avec une chimiothérapie (**Lloyd 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 Lenz 05**)
- **LNH du manteau** en rechute en association autre que FMC ou en monothérapie (Orciuolo Br J Haematol. 2009, A.Borgerding Ann Heamatol 2009. Kaufmann Blood 04, Rodriguez Leuk Lymphoma 07, Robinson JCO 08, Foran 2000 Forstpointner 04 Lenz 05)
  - Entretien : Forstpointner Blood 06
- **Autres syndromes lymphoprolifératifs B CD20+** (ils regroupent les syndromes CD20+ non classables) : le médecin référent ainsi que les hématologues des 2 régions acceptent l'association avec une chimiothérapie.
  - Maladies assimilables à des maladies orphelines.
- **Lymphomes de Hodgkin CD20+ de type Poppema** en 1<sup>ère</sup> ligne ou en rechute, en monothérapie (Schulz Blood 08, Ekstrand 03 Rehwald 03)
- **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)
- **Maladie de Waldenström en 1<sup>ère</sup> ligne : monothérapie ou association** (Treon Blood 09, Treon Blood 09, Dimopoulos JCO 09, Buske Leukemia 09, Treon Blood 08, Johnson Haematology 06, Gertz 04 Dimopoulos 02)
- **Lymphome de la zone marginale B** (type MALT) tumeur CD20+: monothérapie ou en association en 1<sup>ère</sup> ligne ou en rechute (Salar Cancer 2009, Tsimberiou Cancer 06, Bennett Haematologica 05, Economopoulos Leuk Lymphoma 08, Martinelli JCO 05, Martinelli JCO 03, Raderer Oncology 03, Conconi Blood 03, Etude de phase III GLSG en cours)

### SMJ Situations Médicales à Justifier

#### Situations avec insuffisance de données INCa (hématologique)

- **Lymphome CD20<sup>+</sup> associé au VIH** (Kaplan Blood 05 ; Spina Blood 05 ; Boue J Clin Oncology 06 ; Tirelli Cancer Res 02)

#### ~~➤ **Maladie de Waldenström**~~

~~Les experts hématologues des régions Bretagne et Pays de la Loire souhaitent maintenir cette situation en SMA OMIT B PL en raison des nouvelles publications suivantes et en raison de la pratique médicale courante.~~

*Cette indication est proposée comme PTT dans l'actualisation du référentiel institutionnel INCa, Afssaps et HAS début 2010 (cf SMA OMIT).*

Treon SP. How I treat Waldenström macroglobulinemia. Blood. 2009

Treon SP. Long term outcomes to fludarabine and rituximab in Waldenström macroglobulinemia. Blood. 2009;

Dimopoulos Update on Treatment Recommendations From the Fourth International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia J Clin Oncol 2009

Buske. 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.

Treon. Thalidomide and rituximab in Waldenström macroglobulinemia Blood 2008 Johnson. Guidelines on the management of Waldenström macroglobulinaemia Haematology 2006

Suppression car en attente de PTT mais non maintenue lors du GTOH

➤ **Autres lymphomes B CD20<sup>+</sup>** (lymphomes folliculaires, du manteau, de type Poppema et diffus à grandes cellule)

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

- **Lymphome à cellules du manteau en rechute et en monothérapie** (Coiffier Blood 98; Foran. J Clin Oncol 00)  
*Les experts hématologues des régions Bretagne et Pays de la Loire souhaitent maintenir cette situation en SMA OMIT B PL en raison des nouvelles publications suivantes et en raison de la pratique médicale courante. Cette situation ainsi que la rechute en association avec une chimiothérapie autre que FCM est proposée comme PTT dans l'actualisation du référentiel institutionnel INCa, Afssaps et HAS début 2010 (cf SMA OMIT).*

Orciuolo E Fludarabine, Bortezomib, Myocet and rituximab chemotherapy in relapsed and refractory mantle cell lymphoma Br J Haematol. 2009 Nov 16

A.Borgerding et al Rituximab retherapy in patients with relapsed aggressive B cell and mantle cell lymphoma Ann Haematol 2009.

Kaufmann et al Antitumor activity of rituximab plus thalidomide in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma Blood 04.

Rodriguez et al Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective regimen in patients with refractory and relapsing mantle cell lymphoma. Leuk Lymphoma 07,

Robinson et al Phase II multicenter study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed indolent B-cell and mantle cell non-Hodgkin's lymphoma JCO 08

Entretien : Forstpointer 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 06

- **Lymphome à cellules du manteau en 1<sup>ère</sup> ligne en association avec une chimiothérapie de type hyper CVAD ou CHOP** (Fayad Clin Lymphoma Myeloma 07; Howard J Clin Oncol 02; Lenz J Clin Oncol 05, Dreyling Blood 05; Romaguera J Clin Oncol 05; Van't Veer Br J Haematol 09, Geisler Blood 08)

*Les experts hématologues des régions Bretagne et Pays de la Loire souhaitent maintenir cette situation en SMA OMIT B PL en raison des nouvelles publications suivantes et en raison de la pratique médicale courante. Tous les protocoles en cours en Europe (comme le protocole LYma du GELA et GOELAMS) préconisent le rituximab en association à la chimiothérapie Cette indication est proposée comme PTT dans l'actualisation du référentiel institutionnel INCa, Afssaps et HAS début 2010 (cf SMA OMIT).*

Lloved E et al Immunochemotherapy and Autologous Stem-Cell Transplantation for Untreated Patients With Mantle-Cell Lymphoma: CALGB 59909 JCO 2009

HE. EVE 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 and Lym 2009

Wang 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

Autres associations que CVAD

Herold et al Results of a Prospective Randomised Open Label Phase III Study Comparing Rituximab Plus Mitoxantrone, Chlorambucile, Prednisolone Chemotherapy (R-MCP) Versus MCP Alone in Untreated Advanced Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Mantle-Cell-Lymphoma (MCL). ASH 04.

Kahl 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 06.

Dreger et al Rituximab-augmented myeloablation for first-line autologous stem cell transplantation for mantle cell lymphoma: effects on molecular response and clinical outcome Haematologica 07

- **Maladie de Hodgkin CD20<sup>+</sup> de type Poppema (LPHD) en monothérapie** (Rehwal Blood 03; Ekstrand Blood 03, Schulz Blood 08)

*Les experts hématologues des régions Bretagne et Pays de la Loire souhaitent maintenir cette situation en SMA OMIT B PL en raison des nouvelles publications suivantes et en raison de la pratique médicale courante. Cette indication est proposée comme PTT dans l'actualisation du référentiel institutionnel INCa, Afssaps et HAS début 2010 (cf SMA OMIT).*

**Schulz** Rituximab in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: long-term results of a phase 2 trial by the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). Blood 08

- ~~— **Lymphome B diffus à grandes cellules CD20<sup>+</sup> en association avec chimiothérapie différente du CHOP en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne** (Vellenga E Blood. 08; Kewalramani Blood 04)~~

~~*Les experts hématologues des régions Bretagne et Pays de la Loire souhaitent maintenir cette situation en SMA OMIT B PL en raison des nouvelles publications suivantes et en raison de la pratique médicale courante. Cette indication est proposée comme PTT dans l'actualisation du référentiel institutionnel INCa, Afssaps et HAS début 2010 (cf SMA OMIT).*~~

~~**Haioun C** Rituximab compared to observation after high dose consolidative first line chemotherapy (HDC) with autologous stem cell transplantation in poor risk diffuse large B cell lymphoma: Updated results of the LNH98 B3 GELA study. Journal of Clinical Oncology 2007.~~

~~**Tarella** 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~~

~~**Vellenga** Rituximab improves the treatment results of DHAP VIM DHAP and ASCT in relapsed/progressive aggressive CD20+ NHL: a prospective randomized HOVON trial. Blood 2008~~

~~**Gisselbrecht** R-ICE Versus R-DHAP in Relapsed Patients with CD20 Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) Followed by Stem Cell Transplantation and Maintenance Treatment with Rituximab or Not: First Interim Analysis on 200 Patients. CORAL Study. Blood 2007~~

~~**El-Gnaoui** 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~~

~~**Witzig** Salvage chemotherapy with rituximab DHAP for relapsed non-Hodgkin lymphoma: a phase II trial in the North-Central Cancer Treatment Group Leuk Lymphoma 2008~~

~~**Fenske** Pre-Transplant Rituximab Therapy Is Associated with Improved Progression Free and Overall Survival in Patients Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL). Blood 2007.~~

~~**Khoury** 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~~

~~**Tarella** 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~~

~~**A.Borghering** et al Rituximab retherapy in patients with relapsed aggressive B cell and mantle cell lymphoma. Ann Hematol 2009.~~

~~**A.Martin** 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~~

~~**A.Martin** 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~~

~~**Rohit Sud** et al Salvage therapy for relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma: impact of prior rituximab Haematologica 2008~~

~~**Min Kyoung Kim** et al Rituximab ESHAP as a mobilization regimen for relapsed or refractory B cell lymphomas: a comparison with ESHAP Transfusion V 47. 2007~~

~~**Rekha Hartind** et al Efficacy and safety of Rituximab with ESAP chemotherapy for the treatment of relapsed refractory aggressive B cell Non-Hodgkin Lymphoma Clinical Lymphoma & Myeloma 2007  
Suppression car nouveau PTT (situation en rechute).~~

- **Lymphome de la zone marginale en association** (De Vos J Clin Oncol 09, Salar Cancer. 09, Brown Br J Haematol 09)
- **Leucémie lymphoïde chronique en monothérapie** (Sacchi Cancer 07) Ancienne SNA INCa.

### Autres situations

- **Les prescriptions en 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> rechute**  
Progression sous rituximab ou rechutes ≥ 3 mois après rituximab
- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

## Référentiel OMIT B PL

### **Nexavar<sup>®</sup> sorafenib**

Création le 20 décembre 2007

**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**

#### **SMA OMIT B PL**

- *Sans objet*

#### **SMJ**

#### **Autres situations**

- **Posologies hors AMM**
- **Localisations et situations non citées dans AMM**

## Référentiel OMIT B PL

### Sutent<sup>®</sup> sunitinib

Création le 17 juillet 2009

**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.

#### HORS AMM

##### SMA OMIT B PL

- ***Tumeurs endocrines bien différenciées du pancréas***

Il s'agit d'une étude de phase III sur une forme rare de cancer du pancréas (tumeur neuro endocrine bien différenciée) comparant Sutent à Placebo.

Jean-Luc Raoul,<sup>1</sup> Patricia Niccoli,<sup>2</sup> Yung-Jue Bang,<sup>3</sup> Ivan Borbath,<sup>4</sup> Catherine Lombard-Bohas,<sup>5</sup> Peter Metrakos,<sup>6</sup> Aaron Vinik,<sup>7</sup> Dongrui-Ray Lu,<sup>8</sup> Carolyn Blanckmeister,<sup>9</sup> Eric Raymond,<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Centre Eugène Marquis, Rennes, France; <sup>2</sup>Service d'Oncologie Médicale CHU La Timone, Marseille, France; <sup>3</sup>Seoul National University Hospital, Seoul, Korea; <sup>4</sup>Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; <sup>5</sup>Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France; <sup>6</sup>McGill University, Montreal, Canada; <sup>7</sup>EVMS Strelitz Diabetes Research Center and Neuroendocrine Unit, Norfolk, VA, USA; <sup>8</sup>Pfizer Oncology, La Jolla, CA, USA; <sup>9</sup>Pfizer Oncology, New York, NY, USA; <sup>10</sup>Service Inter Hospitalier de Cancerologie Bichat-Beaujon, Clichy, France;

- **Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival\***

Estimate of median PFS:

Sunitinib: 11.1 months (95% CI: 7.4–NR)

Placebo: 5.5 months (95% CI: 3.5–7.4)

Hazard ratio 0.397 (95% CI: 0.243–0.649) p<0.001

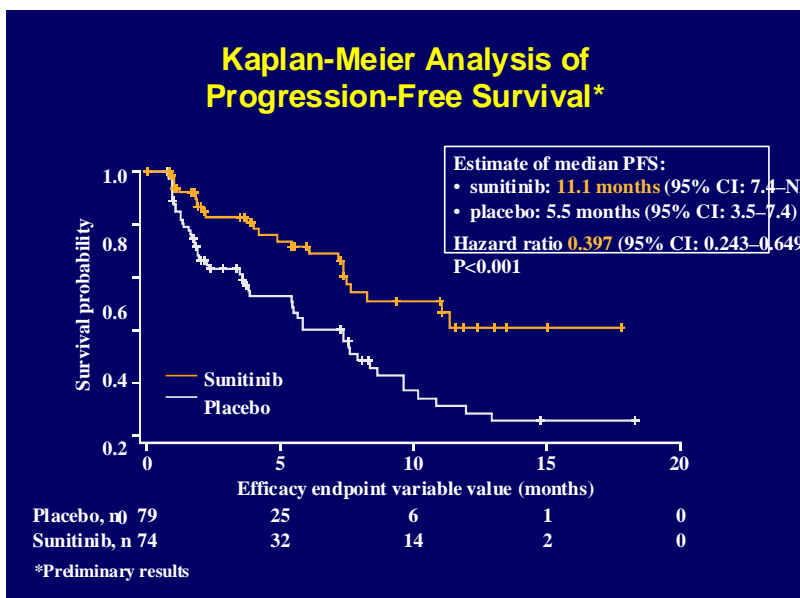


Fig 12 PFS sunitinib vs placebo

#### • Summary

Oral sunitinib at 37.5 mg/day displayed a manageable safety profile in patients with advanced / /metastatic pancreatic islet cell tumours

Preliminary data from this phase III trial demonstrated a substantial improvement in PFS with sunitinib : median PFS of 11.1 months with sunitinib vs. 5.5 months with placebo (HR 0.397, P<0.001)\*

Based on the DMC recommendation, this study was terminated early due to differences in efficacy

These data support the clinical safety and efficacy of sunitinib in patients with unresectable, advanced/metastatic pancreatic islet cell tumours

Final data analyses from this trial are ongoing

*Cette étude montre un gain très clair pour les patients traités par Sutent. Une demande d'AMM est déposée mais le Pr Riché croit savoir que les experts y sont opposés. Il doit se renseigner pour en connaître la raison.*

*Dans l'attente, les membres acceptent la SMA en suivant les strictes inclusions de l'essai, qui n'est pas publié mais présenté à l'oral. C'est une maladie orpheline dont la prise en charge est décidée en RCP envoyée au réseau RENATEN.*

*L'OMIT suivra les patients traités (tableau Excel à disposition)*

*Critères d'inclusion :*

*Tumeur maligne du pancréas bien différenciée*

*Progression de la maladie dans les 12 derniers mois*

*Patients qui ne se prêtent pas à un traitement à visée curative*

#### SMJ

##### Autres situations

➤ Posologies hors AMM

➤ Localisations et situations non citées dans AMM

## Référentiel OMIT B PL

### Tarceva® erlotinib

Création le 21 décembre 2006

Modifications le 30 mars 2007, le 8 juin 2007

**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)** localement avancées ou métastatiques après échec d'au moins une 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 EGFR de la tumeur était négative (Sheperd 05).  
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)  
La posologie quotidienne recommandée est de 100 mg par voie orale. L'adaptation posologique se fera par paliers de 50 mg.

#### HORS AMM

#### SMA OMIT B PL

- *Sans objet*

#### SMJ

#### Autres situations

- **Posologies hors AMM**
- **Localisations et situations non citées dans AMM**

## Référentiel OMIT B PL

### Taxol<sup>®</sup> Paxène<sup>®</sup> et génériques – paclitaxel

#### Création le 7 mars 2006

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en mars 2007, avril 2009

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

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

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

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

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

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

**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 patientes auxquelles un traitement par anthracycline convient, soit en association avec le trastuzumab chez les patientes 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 patientes en échec ou non candidates, 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.*

### HORS AMM

#### **SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées (réintégration des SMA avant réf nationaux)**

➤ **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.

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)

- **Adjuvant en association concomitante avec trastuzumab (après un schéma par antracyclines) PTT** trastuzumab (Romond N Engl J Med.05)

➤ **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 **OMIT**

➤ **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'OMIT B PL attire l'attention des prescripteurs sur la toxicité marquée de ces triples associations sans bénéfice réel démontré. Ces situations sont donc **considérées comme des situations médicales NON justifiées.**

### Autres situations

➤ **Cancer du sein adjuvant** : patients N- : l'ajout des taxanes aux anthracyclines est une **option à discuter en RCP "sein"**. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)

➤ **CBNPC adjuvant** : le schéma scientifiquement reconnu demeure Navelbine cisplatine. Une bithérapie à base de platine peut être retenue si CI au schéma reconnu (Stauss GM CALGB 9633. ASCO 05)

➤ **CBNPC néoadjuvant** : **option à discuter en RCP. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux)**

➤ **Localisations et situations non citées dans AMM et SMA**

## Référentiel OMIT B PL

### Taxotère® docetaxel

#### 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, février 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

**Présentations** : Taxotère 20 mg et 80 mg, solutions à diluer et solvants pour perfusion

**Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO 30/06/2009)** : 174,600 € et 679,000 €

### AMM

- Taxotère® (docetaxel) en association à la doxorubicine et au cyclophosphamide est indiqué dans le traitement **adjuvant** du cancer du sein opérable, chez des patientes présentant un envahissement ganglionnaire (BCIRG 001 2005).
- 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 résécable, 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 oesogastrique**, 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)

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

- **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 Cutsem, 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 docétaxel (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, docétaxel 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>) à une chimiothérapie avec une antracycline et cyclophosphamide** (protocole AC suivi de T ; TAC) **ou séquentielle avec antracycline, cyclophosphamide et fluorouracile** (3 FEC 100 suivi de 3 docétaxel, 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)

### Situations Non Acceptables SNA (ORL)

- **Chimiothérapie des carcinomes localement avancés et/ ou métastatiques, en rechute** : carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, lourdement pré-traités et en rechute, en association à la vinorelbine injectable (Airodi JCO 03).

### Situations médicales HORS GROUPE

#### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- Léliomyosarcomes en rechute **avec gemcitabine** (Hensley 02 Look 04). Centre de référence à préciser
- **Cancer du sein adjuvant** en association concomitante à une chimiothérapie adjuvante comprenant **docétaxel et carboplatine** (protocole TCH) (Slamon Proc SABCS 06) en cas de CI cardiaque aux antracyclines (COPIL 27 3 09)
- **Toutes posologies**

#### SMJ Situations Médicales à Justifier

##### Situations NON justifiées OMIT

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

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

- **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 ; Bonnetterre 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 ; Fountzilias Cancer Invest 00 ; Mavroudis Ann Oncol 99)
  - **Traitement adjuvant du cancer du sein, en association concomitante à une chimiothérapie adjuvante comprenant docetaxel et carboplatine (protocole TCH) (Slamon Proc SABCS 06)**  
*Néanmoins le schéma TCH peut être envisagé en traitement adjuvant des cancers du sein en cas de contre-indication aux anthracyclines, bien que les données actuelles ne permettent pas d'établir une évaluation pertinente du rapport bénéfices-risques pour cette situation.*
- **Cancer de l'ovaire avancé, en association à la vinorelbine** (Aravantinos Ann Oncol 03)
- **Cancer de l'ovaire, en 1ère ligne de chimiothérapie, en association à la gemcitabine** (Vasey Br J Cancer 06)
- **Cancer de l'ovaire avancé ou métastatique en 1ère 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 2ème 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 ; Clin Cancer Res 96 )
- **Cancer de l'ovaire, en 2ème 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 2ème 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 ; 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 1ère 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 ; Kregel J Urol 01 ; Mc Caffrey J Clin Oncol 97)
- **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 chimiothérapie 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)
- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

## Référentiel OMIT B PL

### Tyverb<sup>®</sup> lapatinib

Création le 6 octobre 2008

**Présentation** : Tyverb 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 en association à la capécitabine, dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique, avec surexpression des récepteurs ErbB2 (HER2). Les patientes doivent être 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.

#### HORS AMM

#### SMA OMIT B PL

- *Sans objet*

#### SMJ

#### Autres situations

- Posologies hors AMM
- Localisations et situations non citées dans AMM.

## Référentiel OMIT B PL

### Vectibix<sup>®</sup> panitumumab

Création le 17 juillet 2009

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

**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 en monothérapie pour le traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR et présentant le gène KRAS non muté (type sauvage) après échec des protocoles de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan.**

Posologie : La dose recommandée de Vectibix est de 6 mg/kg de poids corporel administrée une fois toutes les deux semaines

#### 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

##### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **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) (Forum digestif juin 09. COPIL 9 10 09)
- **Cancer colorectal métastatique en 1<sup>e</sup> ligne en association avec Folfax.** Etude PRIME (JY Douillard Joint ECCO 15 – 34<sup>th</sup> ESMO, Abstract 10LBA (Berlin, 20-24 septembre 2009) Voir recommandations pour respecter les critères d'inclusion\* (COPIL 9 10 09). **Cette situation sera revue en octobre 2010 avec de nouvelles informations sur le dépôt d'AMM.**
- **Cancer colorectal métastatique en 2<sup>e</sup> ligne en association avec Folfiri** (M Peeters Joint ECCO 15 – 34<sup>th</sup> ESMO, Abstract 14LBA Berlin, 20-24 septembre 2009) Voir recommandations pour respecter les critères d'inclusion\* (COPIL 9 10 09). **Cette situation sera revue en octobre 2010 avec de nouvelles informations sur le dépôt d'AMM.**
- **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'OMIT B PL**  
**Recommandations des cliniciens et anatomopathologistes dans la partie argumentaire\*.**

**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 OMIT B PL développent les argumentaires ci-dessous et considèrent ces alternatives comme justifiées à priori.*

#### **Autres situations**

- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**
- **Posologies non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

### **Argumentaires SMA OMIT**

**\*PRIME 1<sup>e</sup> ligne métastatique CCR vectibix FOLFOX 4 vs FOLFOX seul**

PRIME trial JY Douillard

Joint ECCO 15 – 34th ESMO, Abstract 10LBA (Berlin, 20-24 septembre 2009)

Phase III randomisée, mCCR

N= 1183

Objectif primaire PFS selon statut KRAS est atteint :

- KRAS sauvage : 8 mois versus 9.6 mois (bras association) p=0.02 HR=0.80  
95% IC [0.66-0.97].
- KRAS muté : 8.8 mois versus 7.3 mois (bras association) p=0.02 HR=1.29  
95% IC [1.04-1.62].

Objectifs secondaires : survie globale intermédiaire :

- KRAS sauvage : 18.8 mois vs non atteinte (borne inférieure de 20,3 mois)  
p=0.16 HR=0.83 95% IC [0.64-1.08] (cross over)
- KRAS muté : 18.7 mois vs 15.1 mois (bras association) p=0.004 HR=1.53  
95% IC [1.15-2.05].

Réponses objectives 55% vs 48%

Panitumumab est bien toléré lorsqu'il est administré avec FOLFOX4 (les réactions allergiques grade 3/4 sont rares (n=2/539). Les malades ne sont pas pré-médiqués.

C'est la première fois que le statut KRAS est analysé en prospectif.

Les patients n'ont pas reçu d'oxaliplatine en adjuvant.

*Avantages du Vectibix : administration moins fréquente, moins de transport, risque immédiat moins élevé, profil de tolérance acceptable mais diarrhée un peu majorée (X2)*

*Il faut discuter l'éventuel accord du Folfox Vectibix avec une surveillance sur 1 an et en respectant les critères d'inclusion de cette étude c'est à dire pas de traitement par oxaliplatine préalable.*

*Etude significative sur le critère principal (survie sans progression)*

*Cibler les patients potentiellement résecables et PS 0-1 symptomatiques avec statut KRAS non muté*

*Pas d'indication de traitement par Vectibix<sup>®</sup> si statut KRAS muté car effet délétère sur PFS*

*Cet essai de phase III PRIME est plus convainquant et solide que l'essai de phase II OPUS avec cetuximab.*

Les conditions de non utilisation seraient : KRAS mutés ou indéterminés.

**\*Vectibix 2<sup>e</sup> ligne panitumumab Folfiri vs Folfiri. M Peeters**

Joint ECCO 15 – 34th ESMO, Abstract 14LBA (Berlin, 20-24 septembre 2009)

Phase III randomisée, mCCR N=1186

PFS selon statut KRAS : KRAS sauvage 3.9 mois versus 5.9 mois

p=0.004 HR=0.73 95% IC [0.59-0.90]

Survie globale: 12.5 mois vs 14.5 p=0.12 HR=0.85 95% IC [0.70-1.04] (cross over)

Réponses objectives 35% vs 10% p<0.001

*Mêmes arguments que la première ligne, de plus le taux de réponse est très bon, l'absence de bénéfice sur la survie s'explique sans doute par l'utilisation en 3ème ligne du cetuximab chez les KRAS sauvages. La diarrhée n'est pas majorée.*

*Il est nécessaire de respecter les critères d'inclusion de cette étude c'est à dire pas de traitement par irinotécan préalable ou par inhibiteur d'EGFR (20% des patients sont prétraités par Avastin et 70% par oxaliplatine dans cette étude).*

*Etude significative sur l'un des deux critères principaux (survie sans progression).*

*Intérêt de l'adjonction de panitumumab au FOLFIRI uniquement si statut KRAS non muté avec 2 mois d'augmentation de PFS en 2ème ligne et 25% d'augmentation du taux de réponse au prix d'une toxicité grade 3-4 faiblement majorée mais d'un surcoût non négligeable.*

*Association d'intérêt moindre en 2ème ligne qu'en 1ère ligne métastatique (patient encore potentiellement résecable ou PS 0-1 très symptomatiques avec statut KRAS non muté)*

*Pas d'indication de traitement par VECTIBIX® si statut KRAS muté car aucune efficacité.*

*35% de réponses objectives en 2<sup>ème</sup> ligne => patients résecués. Il existe un potentiel à rendre résecables les patients.*

*Non recommandé de faire de la 1<sup>ère</sup> ligne chez les KRAS mutés ou indéterminés.*

**\*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.

## Référentiel OMIT B PL

### Velcade® bortezomib

Création le 22 novembre 2005

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

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

**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

##### SMA OMIT B PL Situations Médicales Acceptées

- **Toutes posologies.**
- **Lymphome du manteau en 2<sup>e</sup> ligne** (Orciuolo Br J Haematol 09 Weigert Leuk Lymphoma 09 O'Connor OA Br J Haematol. 2009; Goy 05 O'Connor 05)
- **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)

- **Lymphome du manteau en échec ou en rechute d'une 2<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie** (O'Connor Br J Haematol 09; Goy Br J Haematol 09; Fischer JCO 06; Kanes, Clin Cancer Res 07; Goy J Clin Oncol 05; O'Connor J Clin Oncol 05; Strauss J Clin Oncol 06).

*Les experts hématologiques des régions Bretagne et Pays de la Loire souhaitent maintenir cette situation en SMA OMIT B PL en raison des nouvelles publications suivantes et en raison de la pratique médicale*

*courante. Cette indication est proposée comme PTT dans l'actualisation du référentiel institutionnel INCa, Afssaps et HAS début 2010 (cf SMA OMIT).*

-**Orciuolo E** Fludarabine, Bortezomib, Myocet and rituximab chemotherapy in relapsed and refractory mantle cell lymphoma Br J Haematol. 2009 Nov 16

- **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

- **O'Connor OA**, Moskowitz C, Portlock C, Hamlin P, Straus D, Dumitrescu O, Sarasohn D, Gonen M, Butos J, Neylon E, Hamelers R, Mac-Gregor 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.

### Autres situations

- **Lymphome du manteau en 1<sup>e</sup> ligne**
- **Leucémies à plasmocytes**
- **Autres LNH**
- **Localisations et situations non citées dans AMM, PTT, SMA et SNA.**

## Référentiel OMIT B PL

### Zometa<sup>®</sup> acide zolédronique

Création le 17 juillet 2009

#### 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

#### SMA OMIT B PL

- **Cancer du sein adjuvant** (courrier 16 6 09)

Les résultats des analyses de Gnant M ABCSG-12. Lancet Oncol 2008, de Bundred NJ ZO-FAST Study Cancer 2008, de Eidtmann H ZO-FAST. SABCS 2008 A44, de Winter MC SABCS Abst 5101 et de Gnant M. N Engl J Med.2009 qui apportent des arguments positifs en termes de prévention de la perte osseuse, et en termes de réduction du risque de récurrence, ont conduit le comité de pilotage OMIT à reconnaître, comme une justification provisoirement acceptable, l'administration de l'acide zolédronique à raison d'une injection de 4 mg IV tous les 6 mois pendant 3 ans, au titre de la perte osseuse et/ou chez les patientes à haut risque de récurrence du cancer du sein (sous chimiothérapie). En l'absence de données consolidées, cette situation implique obligatoirement le suivi des patientes traitées pour définir leur profil : *fiche à remplir pour file active des patientes à renvoyer à l'OMIT B PL. Merci.*

#### SMJ OMIT

##### Autres situations

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