

OMIT BRETAGNE – PAYS DE LA LOIRE

REFERENTIEL PAR PATHOLOGIE

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Sein Gynécologie

ORL

Oncologie thoracique

Oncologie digestive

Urologie

Sarcomes

CAPI

27 mars 2008

Création le 13 juillet 2005
Modifications 11 mai 2006
Modifications 30 mars 2007
Modifications à partir du 27 mars 2008

Préambule

En partenariat avec les réseaux Onco Bretagne et Onco Pays de la Loire, il a été décidé d'élaborer un référentiel par pathologie en plus de celui par médicament.

Ce référentiel concerne uniquement les médicaments d'oncologie médicale suivis par l'OMIT ou bien ceux qui sont présents dans le référentiel par médicament, à savoir :

Alimta[®] pemetrexed
Avastin[®] bevacizumab
Campto[®] irinotecan
Eloxatine[®] oxaliplatine
Erbix[®] cetuximab
Gemzar[®] gemcitabine
Herceptin[®] trastuzumab
Nexavar[®] sorafénib
Tarcéva[®] erlotinib
Taxol[®] paclitaxel, Paxène[®] paclitaxel
Taxotère[®] docetaxel.

Les molécules d'hématologie suivies par l'OMIT (Fasturtec[®] rasburicase, Mabthéra[®] rituximab, Velcade[®] bortezomib) ne sont pas étudiées dans ce référentiel.

Les données qui figurent dans ce référentiel font suite :

- **aux décisions prises lors du Comité de Pilotage et de l'Assemblée Générale OMIT**
- **aux propositions des praticiens sur les forums spécialisés OMIT**
- **aux nouvelles AMM**

Les traitements recommandés ou non ne tiennent pas compte des essais.

L'ordre des traitements recommandés est alphabétique (sauf Oncologie thoracique).

Il demeure des questions qui feront l'objet de discussions ultérieures.

Le référentiel INCa digestif a été publié en janvier 2007.

Le référentiel INCa en Oncologie Thoracique a été publié le 17 juillet 2007.

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 ou Protocole Temporaire de Traitement (pour le digestif)
durée maximale de 4 ans avec réévaluation
les SMA OMIT demeurent pour les autres organes dans l'attente des autres référentiels
- **SNA** : Situations Non Acceptables
Bénéfice / risque défavorable
- **SMJ** : Situations Médicales à Justifier
= catégorie 3 du décret CBU : situations INCa avec insuffisance de données

Les études citées dans les colonnes SMJ ont fait l'objet de discussions entre praticiens des forums spécialisés. Elles ne sont pas suffisantes pour justifier l'utilisation du médicament X dans ces situations médicales. Il est donc souhaitable que pour ces situations, ainsi que les autres situations hors AMM, hors SMA et hors PTT, 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

Les SNA apparaissent en rouge ainsi que les situations médicales considérées comme NON justifiées.

Sein

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Ce référentiel OMIT ne tient pas compte du type de carcinome lobulaire ou intracanalair.

I.H.C* : recherche des récepteurs HER2/neu

- si I.H.C. 3+ et/ou FISH ou CISH positif en cas de dako2+ : Herceptin recommandé
- si I.H.C. 0+ ou 1+ ou bien 2+ et FISH/CISH négatif ou non fait : Herceptin non recommandé à justifier

Traitement néoadjuvant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
docetaxel monothérapie (Aberdeen ⁸) trastuzumab (I.H.C)*/ docetaxel ou paclitaxel (Buzdar 05 Coudert 06)	autres associations

*voir récepteur en début de paragraphe.

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed - **sorafenib** ne sont pas recommandés.

Traitement adjuvant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
trastuzumab (I.H.C*), docetaxel ou paclitaxel , anthracyclines, en séquentiel ou en combiné (Henderson 03, PACS-1 04, Hera 05, BCIRG-01 05, BCIRG-006 Slamon 05, NSABP-B31 NCCTG-N9831 Romond 05)	autres associations autres schémas (Etude FinHer Joensuu 06)

*voir récepteur en début de paragraphe.

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** ne sont pas recommandés.

Cancer avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
bevacizumab 10 mg/kg/14j ou 15 mg/kg/21j / paclitaxel 1 ^e ligne (Miller 05)	bevacizumab : autres associations, autres lignes
docetaxel / doxorubicine 1 ^e ligne docetaxel / épirubicine 1 ^e ligne docetaxel / capécitabine après échec d'une chimiothérapie à base d'anthracycline	docetaxel / autres associations (sauf trastuzumab)
docetaxel monothérapie après l'échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline ou un agent alkylant.	
paclitaxel / anthracyclines si elles conviennent.	paclitaxel / autres associations (sauf trastuzumab)
paclitaxel monothérapie pour patients en échec ou non candidats au traitement classique à base d'anthracyclines.	
gemcitabine / paclitaxel après une chimiothérapie adjuvante, néoadjuvante, la chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline sauf si celle-ci est cliniquement CI. gemcitabine / docetaxel (Chan 05) gemcitabine / vinorelbine (Martin 07) gemcitabine monothérapie (Rha 05 Lerzo 02 Brabo 06)	gemcitabine / autres associations gemcitabine / sel de platine (Heinemann 06)
trastuzumab (I.H.C)*/ paclitaxel 1 ^e ligne trastuzumab (I.H.C)*/ paclitaxel /carboplatine (Perez 05) trastuzumab (I.H.C)*/ docetaxel 1 ^e ligne trastuzumab (I.H.C)*/ vinorelbine 1 ^e ligne trastuzumab (I.H.C)*/ gemcitabine (Brufsky 06 Konecny 04) trastuzumab (I.H.C)*/ capécitabine (Wardley 06 Xu 06)	
trastuzumab monothérapie dès 3 ^e ligne	trastuzumab monothérapie 1 ^e et 2 ^e ligne

*voir récepteur en début de paragraphe.

cetuximab - **erlotinib** - irinotecan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** ne sont pas recommandés.

Gynécologie

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Cancer de l'ovaire

Cancer avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
docetaxel / carboplatine (SCOTROC 03)	docetaxel / autres associations docetaxel monothérapie
paclitaxel / cisplatine ou carboplatine 1 ^e ligne paclitaxel monothérapie après échec des sels de platine	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie 1 ^e intention
gemcitabine / carboplatine (Pfisterer 07) en rechute gemcitabine monothérapie (Markman 02 Agostino 03 Mutch 07 Ferrandina 07)	gemcitabine / autres associations gemcitabine / 1 ^e intention

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer de l'endomètre

Cancer avancé ou récidivant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
paclitaxel / doxorubicine / cisplatine (G.O.G 177 04)	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed - **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer du col

Cancer avancé ou récidivant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
paclitaxel / cisplatine (Moore 04)	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** - trastuzumab ne sont pas recommandés.

Autres cancers gynécologiques

Traitements non recommandés : bevacizumab – cetuximab – docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine – oxaliplatine – **paclitaxel** - pemetrexed - **sorafenib** - trastuzumab.

PTT : Protocole Temporaire de Traitement

SMA : Situation Médicale Acceptée

SMJ : Situation Médicale à Justifier

SNA : Situation Non Acceptable

Cancer ORL

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Tumeur localement avancée inopérable

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
cetuximab *associé à RTE optimale pour stades III-IV non métastatiques (Bonner 06)	
docetaxel * / cisplatine / 5 FU (TAX 323 04)	docetaxel / autres associations docetaxel monothérapie

***cetuximab** : si CI radiochimiothérapie dans cancers épidermoïdes inopérables ou oropharyngés III, IV. Dose de charge de 400 mg/m² sur 2H, 1 semaine avant la radiothérapie puis 250 mg/m²/semaine sur 1H pendant toute la radiothérapie.

***docetaxel** : Option du néoadjuvant à discuter en RCP ORL. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux). Si cette option est retenue, le schéma TPF montre un gain en terme de survie par rapport au schéma PF.

bevacizumab - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
cetuximab/cisplatine +5 FU en 1 ^e ligne (Vermorken 07)	

docetaxel / **cisplatine** / **5 FU** (TAX 322 en cours)

bevacizumab - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

PTT : Protocole Temporaire de Traitement

SMA : Situation Médicale Acceptée

SMJ : Situation Médicale à Justifier

SNA : Situation Non Acceptable

Oncologie thoracique

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

CBNPC

Traitement néoadjuvant du CBNPC

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

Traitement adjuvant du CBNPC

Le schéma scientifiquement reconnu demeure vinorelbine cisplatine. **Le carboplatine peut être retenu si CI au cisplatine.**
Le schéma docetaxel cisplatine est NON justifié en raison de la toxicité (Azzoli JTO 07)

CBNPC avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Situations Non Acceptable (SNA)
bevacizumab/ chimiothérapie à base de platine 1 ^e ligne, dès que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde 7.5 mg/kg ou 15mg/kg/21 jours (Sandler 07 AVAIL 07)	Bevacizumab après chimiothérapies antérieures	bevacizumab dans les formes épidermoïdes ou à potentiel hémorragique important
docetaxel / cisplatine 1 ^e ligne docetaxel / carboplatine si CI cisplatine (Fossella) docetaxel monothérapie après échec d'une chimiothérapie antérieure docetaxel / gemcitabine si CI sels de platine (Pujol05 Georgoulas 05)	docetaxel / autres associations docetaxel monothérapie 1 ^e intention docetaxel / radiothérapie (CBNPC localement avancé non résécable)	
erlotinib après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie (Sheperd 05) Expression <i>positive</i> des récepteurs EGFR de la tumeur	Erlotinib en 1 ^e ligne	
gemcitabine / cisplatine 1 ^e ligne gemcitabine / carboplatine si CI au cisplatine (Zatloukal 03). gemcitabine / docetaxel ou vinorelbine ou paclitaxel si CI ou intolérances majeures aux sels de platine (Pujol 05 Georgoulas 05 Egbert 03 Laack 04 Comella 04 Frasci 2000 Tan 05)	gemcitabine / autres associations gemcitabine / triples associations sont considérées comme NON justifiées	Gemcitabine associé à la radiothérapie (CBNPC localement avancé ou non résécable ou non opérable)
gemcitabine monothérapie 1 ^e ligne		
paclitaxel / cisplatine 1 ^e ligne (Rosell 02 Schiller 02) paclitaxel / carboplatine si CI au cisplatine paclitaxel / gemcitabine si CI aux sels de platine (Kosmidis 02 Smit 03) paclitaxel / radiothérapie (CBNPC localement avancé non résécable ou non opérable)	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie	
pemetrexed / cisplatine 1 ^e ligne pemetrexed monothérapie 2 ^e intention (Hanna 04).	pemetrexed monothérapie 1 ^e intention pemetrexed en association	
	irinotecan	

Mésothéliome pleural malin

Inopérable non traité antérieurement (ordre par intention de traitement et non pas alphabétique)

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Situations Non Acceptable (SNA)
pemetrexed / cisplatine 1 ^e ligne (Nicholas 03). pemetrexed / carboplatine si CI ou intolérances majeures au cisplatine. pemetrexed monothérapie acceptée si intolérance aux sels de platine	pemetrexed / autres associations pemetrexed après chimiothérapie antérieure	
	gemcitabine 1 ^e ligne gemcitabine / cisplatine ou carboplatine ou monothérapie 2 ^e ligne (Castagneto 05 Nowak 02 Favaretto 03).si progression sous pemetrexed gemcitabine 2 ^e ligne / autres associations	

bevacizumab - docetaxel - [erlotinib](#) - irinotecan – paclitaxel ne sont pas recommandés.

CBPC

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Situations Non Acceptable (SNA)
		Bevacizumab
		Paclitaxel / étoposide-sel de platine (cisplatine ou carboplatine)

docetaxel - [erlotinib](#) - irinotecan - gemcitabine –paclitaxel - pemetrexed ne sont pas recommandés.

L'oxaliplatine, le cetuximab, [le sorafenib](#) et le trastuzumab ne sont pas concernés par l'oncologie thoracique.

Oncologie digestive

Uniquement par les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Cancer de l'œsophage

Cancer métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
docetaxel / cisplatine/ 5-FU (TAX 325 05) (adénocarcinome de la jonction œsogastrique))	docetaxel monothérapie /autres associations (adénocarcinome) docetaxel (carcinome épidermoïde)	
	oxaliplatine / 5-FU/acide folinique en 2 ^e ligne (à redéfinir avec INCa)	
		gemcitabine / radiothérapie paclitaxel (cancer avancé en préopératoire, associé ou non à la radiothérapie)

bevacizumab - cetuximab - erlotinib - gemcitabine - irinotécan - pemetrexed- sorafenib –trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer de l'estomac

Cancer métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
docetaxel / cisplatine/ 5-FU (adénocarcinome) (TAX 325 05)	docetaxel / autres associations docetaxel monothérapie	
oxaliplatine / 5-FU/acide folinique (Louvet 02 Chao 04 Al Batran 04 Sumpster 06) oxaliplatine / épirubicine / capécitabine : EOX (REAL 2)		
		gemcitabine / radiothérapie paclitaxel

bevacizumab - cetuximab - erlotinib - gemcitabine – irinotécan- pemetrexed - sorafenib – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer du pancréas

Traitement néoadjuvant

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - erlotinib - irinotécan - gemcitabine - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed – sorafenib - trastuzumab ne sont pas recommandés.

Traitement adjuvant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
gemcitabine monothérapie (Neuhaus 05)	gemcitabine en association	gemcitabine / radiothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - erlotinib - irinotecan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed - sorafenib – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
gemcitabine monothérapie 1 ^e ligne erlotinib / gemcitabine / (Moore 05)	gemcitabine / autres associations	gemcitabine / radiothérapie
		pemetrexed

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - sorafenib – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer des voies biliaires

Cancer avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
gemcitabine/ oxaliplatine (Gercor 04) gemcitabine monothérapie	gemcitabine / autres associations	gemcitabine / radiothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer du foie

Hépatocarcinome avancé

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
Sorafenib * (Llovet SCHARP 07)* 400 mg 2 fois par jour		

***Sorafenib** : uniquement pour les patients child A (sinon fort risque de toxicité) OMS 1 et chez les patients pour lesquels il n'y a pas de traitement locorégional envisageable (chimio embolisation)

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer colorectal

Traitement néoadjuvant (maladie avancée ou métastatique) (à redéfinir avec l'INCa)

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
oxaliplatine / 5-FU / acide folinique	oxaliplatine / autres associations oxaliplatine monothérapie	
		gemcitabine / radiothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Traitement adjuvant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
oxaliplatine / 5-Fu / acide folinique stade III (MOSAIC 04)	oxaliplatine / 5-Fu / acide folinique stade II à haut risque* (Hickish 04) relève d'une RCP Stade I ou II (non définis à haut risque) oxaliplatine / autres associations oxaliplatine monothérapie	
		gemcitabine / radiothérapie irinotécan

* Haut risque : T4 ou occlusion ou perforation ou tumeur peu différenciée, invasion veineuse ou nombre de ganglions examinés < 10).

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
bevacizumab / toute chimiothérapie à base de fluoropyrimidine 1 ^e ligne, 5 ou 10 mg/kg/14 jours ou bien 7 ou 15 mg/kg/21 jours. (Hurwitz 04 Giantonio 06 Cassidy 06)	bevacizumab / autres associations bevacizumab en intra-péritonéal est considéré comme NON justifié	bevacizumab 5-FU / LV au-delà de la 2 ^e ligne après échec irinotécan et oxaliplatine (Chen 04) bevacizumab seul (Giantonio 05)
cetuximab / irinotécan (Cunningham 04) ou Folfiri) après progression sous chimiothérapie à base d'irinotécan. cetuximab / irinotecan après progression sous Folfox (Eng ASCO 07) cetuximab /Folfiri en 1^e ligne pour les métastases hépatiques non résécables d'emblée ou potentiellement résécables (Van Custem 07 ORR nettement amélioré) Expression connue ou inconnue d'EGFR. 250 mg/m²/7j ou 500 mg/m²/14j après dose initiale (Tabernero 06)	cetuximab /Folfiri en 1^e ligne pour les patients non éligibles à bevacizumab (Van Custem 07) cetuximab / autres associations cetuximab monothérapie	
irinotecan / 5-FU / acide folinique 1 ^e ligne irinotecan monothérapie après échec d'un traitement ayant comporté du 5-FU irinotecan / raltitrexed si CI ou toxicité au 5-FU (Aparicio 03) Folfoxiri ou Folfirinox 1e ligne		
oxaliplatine / 5-FU / acide folinique 1 ^e ligne oxaliplatine / capécitabine (Ducreux ASCO 07 Cassidy ASCO 07) oxaliplatine / raltitrexed si CI ou intolérances majeures au 5-FU (Cascinu 02).	oxaliplatine monothérapie	
		gemcitabine / radiothérapie pemetrexed

Recommandations :

Erbix : la recherche des récepteurs EGFR est très large (quelques cellules positives) loin du concept de thérapeutique ciblée. Il existe de plus en plus de données affirmant l'absence de corrélation entre le statut HER1 positif et l'efficacité. Le meilleur marqueur prédictif d'efficacité jusqu'à présent est la réaction cutanée, qui est précoce. La positivité de la recherche n'est pas suffisante pour prescrire en dehors du CCR et ORL

Avastin :

Il est primordial d'effectuer un interrogatoire complet sur les antécédents du patient en matière d'accident thromboembolique, d'HTA mal contrôlée, de saignement digestif.
Le délai d'attente après chirurgie recommandée est de 28 jours au moins. Ce chiffre a été publié dans l'expérience des investigateurs de l'étude de Hurwitz dans le J Surgical Oncology de septembre 2005 et du JCO d'août 2005 (Ellis)
Risques encourus pour les patients : accidents vasculaires, thrombose, perforations intestinales.
Le risque de thrombose artérielle est augmenté après 65 ans

docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - paclitaxel- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

PTT : Protocole Temporaire de Traitement

SMA : Situation Médicale Acceptée

SMJ : Situation Médicale à Justifier

SNA : Situation Non Acceptable

Mésothéliome péritonéal (maladie orpheline)

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Traitements non acceptables (SNA)
pemetrexed		gemcitabine / radiothérapie

docetaxel - bevacizumab – cetuximab - erlotinib - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine – paclitaxel - sorafenib – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer de l'anus

Traitements non recommandés : bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine - oxaliplatine - paclitaxel – pemetrexed - **sorafenib** - trastuzumab.

Traitements non acceptables : gemcitabine / radiothérapie

Autres cancers digestifs

Traitements non recommandés : bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine - oxaliplatine - paclitaxel – pemetrexed - **sorafenib** - trastuzumab.

Traitements non acceptables : gemcitabine / radiothérapie

Urologie

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Cancer de la vessie, uretères

Traitement adjuvant

Traitements recommandés (AMM, SMA, PTT)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
gemcitabine / cisplatine : Dossier discuté en RCP urologie, tumeur N+. gemcitabine / carboplatine si toxicité ou CI au cisplatine.	gemcitabine / autres associations

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib**- irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer stade invasif

Traitements recommandés (AMM, SMA, PTT)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
gemcitabine / cisplatine 1 ^e ligne gemcitabine / carboplatine si toxicité ou CI au cisplatine gemcitabine monothérapie si CI platines indiquée	gemcitabine / autres associations
paclitaxel 2 ^e ligne	paclitaxel 1 ^e ligne

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - irinotécan oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer du rein

Cancer métastatique

Traitements recommandés (AMM, SMA, PTT)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
bevacizumab/ interféron-alpha en 1 ^e ligne (Escudier 07) bevacizumab après échec d'une immunothérapie 10 mg/kg/14 jours (Yang 03)	bevacizumab / autres associations
sorafenib après échec d'interféron-alpha ou interleukine 2 ou si ces traitements sont inadaptés	

cetuximab - docetaxel - gemcitabine - **erlotinib** - irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer de la prostate

Cancer métastatique

Traitements recommandés (AMM, SMA, PTT)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
docetaxel monothérapie 1 ^e ligne (TAX 327 04)	docetaxel en association

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine – oxaliplatine - paclitaxel- **sorafenib** - trastuzumab- ne sont pas recommandés.

Autres cancers en urologie

Traitements non recommandés: bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed - **sorafenib** - trastuzumab.

Sarcomes

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Léiomyosarcomes en rechute

Traitements recommandés (AMM, SMA, PTT)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
gemcitabine associé au docetaxel 2 ^e ligne (Hensley 02 Look 04)	gemcitabine / autres associations

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - irinotécan - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Gliomes malins réfractaires

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Bevacizumab associé à l'**irinotécan** (Vredenburg 07) pour les sujets jeunes, en bon état général et capables de comprendre la toxicité. A donner à titre exceptionnel.

Les autres médicaments suivis par l'OMIT ne sont pas concernés par les gliomes.

Cancer Primitif Inconnu : CAPI

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Traitements recommandés (AMM, SMA, PTT)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
gemcitabine associé au cisplatine (Culine 03) irinotécan associé au cisplatine (Culine 03)	gemcitabine / autres associations

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Autres cancers

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Traitements non recommandés : bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine - oxaliplatine - paclitaxel - pemetrexed- **sorafenib** - trastuzumab.

Références bibliographiques :

- Henderson C** et al : Improved Outcomes From Adding Sequential Paclitaxel but Not From Escalating Doxorubicin Dose in an Adjuvant Chemotherapy Regimen for Patients With Node-Positive Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2003 ; 21(6):976-83.
- G. F. Fleming** et al. Intérêt d'une polychimiothérapie à base de paclitaxel dans le cancer avancé ou récidivant de l'endomètre. GOG 177 *J Clin Oncol.* 2004; 22:2159-66.
- Martin M**; Pienkowski T et al. Docetaxel –based regimen (TAC) improves DFS and OS over FAC in node positive early breast cancer patients. *EJC Suppl* 2004; 2(3) : 70, Abs : 50. Nabholz JM; Pienkowski T and al. Phase III trial comparing TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide) with FAC (5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide) in the adjuvant treatment of node positive breast cancer patients. Interim analysis of the BCIRG 001 study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002 ; 21:36a,Abs141. Martin M; Pienkowski T et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005 ; 352(22):2302-13.
- I.F. Tannock** et al. Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2004 ; 351(15):1502-12.
- IC Smith, SD Heys, AW Hutcheon** et al : Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer : significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol* 2002 ; 20:1456-66. Les données de survie ont été actualisées : AW Hutcheon, SD Heys, TK Sakar et al. Docetaxel primary chemotherapy in breast cancer : a five year update of the Aberdeen trial. 26th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium 2003 (11).
- Roché H** et al. 6 cycles of FEC100 vs 3 cycles of FEC 100 followed by 3 cycles of docétaxel for the adjuvant treatment of node positive breast cancer : analysis at 5 years of the PACS 01 trial. 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium 2004 (27).
- PA Vasey** et al. On behalf of the Scottish Gynaecologic Cancer Trials Group : Preliminary results of the SCOTROC trial : A phase III comparison of paclitaxel-carboplatin and docetaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004 ; 96(22):1682-91.
- PA Vasey** and al . Role of Docetaxel in the Treatment of Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *J Clin Oncol.* 2003 ; 21(10):136s-44s.
- Vermorken JB** and al. A randomized phase III multicenter trial of neoadjuvant Docetaxel plus Cisplatin plus 5-Fluorouracil versus neoadjuvant Cisplatin plus 5-Fluorouracil in patients with locally advanced unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. TAX 323 *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2004 ; 22:5508 (en cours de rédaction).
- Moiseyenko V.M., Ajani J.A.** and al : Final results of a randomized controlled phase III trial (TAX 325) comparing docetaxel (T) combined with cisplatin (C) and 5-fluorouracil (F) to CF in patients with metastatic gastric adenocarcinoma. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2005 ; 4002. Présentation orale.
- André T, Tournigand C** et al. On behalf of the GERCOR group, gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma. *Ann Oncol.* 2004 ; 15:1339-43.
- Zatloukal P** and al. Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIIB non-small cell lung cancer : a phase III randomized trial. *Lung Cancer* 2003 ; 41:321-31.
- Pujol JL** and al. Gemcitabine-docetaxel versus cisplatin-vinorelbine in advanced or metastatic non-small-cell lung cancer : a phase III study addressing the case for cisplatin. *Ann Oncol.* 2005 ; 16:602-10.
- Georgoulas V** and al. Vinorelbine plus cisplatin versus docetaxel plus gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer : a phase III randomized trial. *J Clin Oncol.* 2005 ; 23:2937-45.
- Castagneto B** and al. Cisplatin and gemcitabine in malignant pleural mesothelioma : a phase II study. *Am J Clin Oncol* 2005 ;28:223-6.
- Nowak AK** and al. A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 2002 ;87:491-96.
- Favaretto AG** and al. Gemcitabine combined with carboplatin in patients with malignant Pleural mesothelioma. *A C Soc* 2003 ;97:2791-97.
- Neuhaus P** and al. A randomized, prospective, multicenter, phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. Observation in patients with resected pancreatic cancer. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2005 ; 4013.
- Nicholas J** and al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003;21:2636-44.
- Hanna N** and al. Randomized phase III of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22:1589-97.
- André T** and al. Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer. *MOSAIC N Engl J Med* 2004 ; 350:2343-51
- Hickish T** and al. FOLFOX4 as adjuvant treatment for stage II colon cancer : subpopulation data from the MOSAIC trial. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2004 ; 22:3619
- Cascinu S.** and al. Raltitrexed plus oxaliplatin as first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer. A phase II study of the italian group for the study of gastrointestinal tract carcinomas (GISCAD). *Ann Oncol.* 2002 ; 13:716-20.
- Giantonio B.J.** et al : High-dose bevacizumab in combination with FOLFOX4 improves survival in patients with previously treated advanced colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study E3200. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2005 ; 2. Présentation orale.
- Hochster HS** and al. Safety and efficacy of bevacizumab when added to oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. TREE 1 TREE 2 *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2005, 3515. Présentation orale.
- Cunningham D** and al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351:337-45.
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W** et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004 ;350:2335-42.
- Miller KD** and al : randomizes phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2005 ;23:792-99.
- Yang JC** and al : a randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003 ;349:427-431
- Bonner JA** and Radiotherapy plus cetuximab for squamous cell carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med* 2006 ; 354:567-78
- Aparicio J** an al : multicenter phase III trial evaluating a three-weekly schedule of irinotecan plus raltitrexed in patients with 5-fluorouracil refractory advanced colorectal cancer. *Annals of Oncology* 2003 ;14:1121-25.
- Bouche O** and al : randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer : a federation francophone de cancerologie digestive group study- FFCD 9803. *J Clin Oncol* 2004 ;22(21):4319-28.
- Pozzo C** and al : irinotecan in combination with 5-FU and folinic acid or cisplatin in patients with advanced gastric or esophageal-gastric junction adenocarcinoma : results of a randomized phase II study. *Annals Oncology* 2004 ;15:1773-81.
- Moehler M** and al : randomized phase II evaluation of irinotecan plus high-dose 5-fluorouracil and leucorin (IFL) vs 5-fluorouracil, leucorin and etoposide (ELF) in untreated metastatic gastric cancer. *Br J Cancer* 2005 ;92:2122-28.
- Kim ST** nad al : salvage chemotherapy with irinotecan, 5-fluorouracil and leucovorin for taxane and cisplatin-refractory, metastatic gastric cancer. *Br J Cancer* 2005 ;92:1850-54.
- Misset JL** : multicenter phase II-III study of oxaliplatin plus cyclophosphamide vs. cisplatin plus cyclophosphamide in chemonaive advanced ovarian cancer patients. *Ann Oncol* 2001; 12(10): 1411-5.
- Louvet C** and al : Phase II study of oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in locally advanced or metastatic gastric cancer patients." *J Clin Oncol*;2002; 20(23): 4543-8.
- Chao Y.** and al : Phase II study of weekly oxaliplatin and 24-h infusion of high-dose 5-fluorouracil and folinic acid in the treatment of advanced gastric cancer. *Br J Cancer* 2004; 91(3): 453-8.
- Al-Batran** and al : Phase II trial of biweekly infusional fluorouracil, folinic acid, and oxaliplatin in patients with advanced gastric cancer." *J Clin Oncol* 2004; 22(4): 658-63.

Sumpter K and al : reprot of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receive in ECF. *Br J Can* 2005; 92:1976-83.

Hedrick EE and al : Post-progression therapy (PPT) effect on survival in AVF2107, a phase III trial of bevacizumab in first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC). *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*. 2004, 3517. Poster Discussion.

Crump M, and al Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin with recurrent or refractory aggressive histology B-cell non-Hodgkin lymphoma : a phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC-CTG). *Cancer*. 2004; 101(8):1835-42.

Fossa A and al. : gemcitabine as a single agent in the treatment of relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1999; 17(12):3786-92

Rapoport AP and al : Autologous stem cell transplantation followed by consolidation chemotherapy for relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2004; 34(10) : 883-90.

Zinzani, Baliva and al : Gemcitabine Treatment in Pretreated Cutaneous T-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 2000; 18(13):2603-06

Santoro A and al : gemcitabine in the treatment of Refractory Hodgkin's Disease : Result of a Multicenter Phase II Study. *J Clin Oncol* 2000; 18(13):2615-19

Zinzani and al : value of gemcitabine treatment in heavily pretreated Hodgkin's disease patients. *Hematologica* 2000; 85:926-29

Baetz T and al 2003 : Gemcitabine, dexamethasone and cisplatin is an active and non-toxic chemotherapy regimen in relapsed or refractory Hodgkin's disease : a phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Ann Oncol* 2003; 14:1762-67

Arriagada R and IALT : Cisplatin-based Adjuvant Chemotherapy in patients with Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:351-60

Comella P and al : Randomized Trial Comparing, Gemcitabine, and Vinorelbine With Either Cisplatin and Gemcitabine or Cisplatin and Vinorelbine in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer : Interim Analysis of a Phase III Trial of the Southern Italy Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2000; 18(7):1451-57

O'Saughnessy JA and al : phase II study of trastuzumab plus gemcitabine in chemotherapy-pretreated patients with metastatic breast cancer. *CI Br Can* 2004; 5:142-47

Culine S and al : Cisplatin in combination with either gemcitabine or irinotecan in carcinomas of unknown primary site: results of a randomized phase II study--trial for the French Study Group on Carcinomas of Unknown Primary (GEFCAPI 01). *J Clin Oncol* 2003 Sep 15;21(18):3479-82.

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

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

Egbert F. and al : three-arm randomized study of two cisplatin-based regimens and paclitaxel plus gemcitabine in advanced nons -cell lung cancer : a phase III trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group EORTC 08975. *J Clin Onc* 2003; 21:3909-17

Laack E and al : randomized phase III study of gemcitabine and vinorelbine versus gemcitabine, vinorelbine, and cisplatin in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer : from the german and swiss lung cancer study group. *J Clin Oncol* 2004; 22:2348-56.

Comella P and al : Gemcitabine with either paclitaxel or vinorelbine vs paclitaxel or gemcitabine alone for elderly or unfit advanced non-small-cell lung cancer patients. *Br J Cancer* 2004; 91:489-97

Frasci G and al : gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18:2529-36

Tan EH and al : randomized study of vinorelbine-gemcitabine versus vinorelbine-carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 49:233-40

Heinemann V and al : superiority of gemcitabine plus platinum analog compared to gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: Pooled analysis of two randomized trials, the GERCOR/GISCAD Intergroup Study and a German Multicenter Study. *GI Cancer Symp* 2006 ; 96 Présentation orale : http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.64cfbd0f85cb37b2eda2be0aee37a01d/?vgnnextoid=09f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmlw=vm_session_presentations_view&confID=41&sessionID=14

Hinton S and al 2002 : Phase II Study of Paclitaxel Plus Gemcitabine in Refractory Germ Cell Tumors (E897) : A Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1859-63

Kollmannsberger C and al : combination chemotherapy with gemcitabine plus oxaliplatin in patients with intensively pretreated or refractory germ cell cancer : a study of the german testicular cancer study group. *J Clin Oncol* 2004; 22:108-14

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

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

Perez E and al : Two concurrent phase II trials of paclitaxel/carboplatin/trastuzumab (weekly or every-3-week schedule) as first-line therapy in women with HER2-overexpressing metastatic breast cancer: NCCTG study 983252. *Clin Breast Cancer* 2005 Dec;6(5):425-32

Louvet C and al : Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial.

Moore D and al : Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22(15):3113-9

Forastière A and al : Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel +

Stauss GM and al : Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in Stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2005. A7019

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

BCIRG 006 Slamon D and al : Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (ACTH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study. *SABCS* 2005; 1. Oral presentation **General Session 1** <http://209.196.53.174/2005/>

Joensuu H and al : Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):809-20

Buzdar AU and al : Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3676-85. Epub 2005 Feb 28

Coudert BP and al : Pre-operative systemic (neo-adjuvant) therapy with trastuzumab and docetaxel for HER2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of a multicenter phase II trial. *Ann Oncol*. 2006 Mar;17(3):409-14

Piccart-Gehhart MJ and al : Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005 Oct 20;353(16):1659-72

Heinemann V and al : High efficacy of gemcitabine and cisplatin in patients with predominantly anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006 May;57(5):640-646.

Chen HX et al : bevacizumab (BV) plus 5-FU/leucovorin (FU/LV) for advanced colorectal cancer (CRC) that progressed after standard chemotherapies: An NCI Treatment Referral Center trial (TRC-0301). *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*. 2004, 3515.

Scappaticci FA, Hurwitz H. and al : Surgical wound healing complications in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab. *J Surg Oncol*. 2005 Sep 1;91(3):173-80

Ellis LM and al : Surgical resection after downsizing of colorectal liver metastasis in the era of bevacizumab. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 1;23(22):4853-5.

Giantonio B.J. et al : Impact of bevacizumab dose reduction on clinical outcomes for patients treated on the Eastern Cooperative Oncology Group's Study E3200. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*. 2006; 3538. Oral presentation.

Hochster HS : Results of the TREE-2 cohort: Safety, tolerability, and efficacy of bevacizumab added to three oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Proc Gastr Annu Meet Am Soc Clin Oncol*. 2006; 244. Poster presentation.

Cassidy J and al : First efficacy and safety results from XELOX-1/NO16966, a randomised 2x2 factorial phase III trial of XELOX vs FOLFOX4 + bevacizumab

or placebo in first-line metastatic colorectal cancer. On behalf of the XELOX-1/NO16966 investigators. European Society for Medical Oncology 2006 Ann Oncol 2006 17 (Suppl 9): LBA3

Chan S : gemcitabine plus docetaxel versus capecitabine plus docetaxel for patients with anthracyclines-pretreated metastatic breast cancer : a review of the results of a European Phase III trial. *EJC Supplements* 2005;3(5):17-21

Pfisterer J and al : gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer : an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol* 2006 24:4699-4707.

Hochster HS and al Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): Final analysis of the TREE-Study. *J Clin Oncol*, 2006 ; 24, 18S (Part I): 3510

E. Hedrick and al : Safety of bevacizumab plus chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: Updated results from a large observational registry in the US (BRiTE).*J Clin Oncol*, 2006 ; 24, 18S (Part I): 3536

Kozloff M and al. Efficacy of bevacizumab plus chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer : Updated results from a large observational registry in the US (BRiTE). *J Clin Oncol*, 2006 ; 24, 18S (Part I): 3537 .

Moore MJ and al : erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institut of Canada Clinical Trials Group (NCIC-CTG) Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol. 2005 ; 1.

Taberner J and al : Optimal dose of cetuximab (C) given every 2 weeks (q2w): A phase I pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) study of weekly (q1w) and q2w schedules in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC).Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 3085

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

Manegold, J. and al. Randomised, double-blind multicentre phase III study of bevacizumab in combination with cisplatin and gemcitabine in chemotherapy-naïve patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): BO17704, *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: LBA7514.

Escudier B and al. A randomized, controlled, double-blind phase III study (AVOREN) of bevacizumab/interferon- α 2a vs placebo/interferon- α 2a as first-line therapy in metastatic renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 3

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

Eng C and al. Impact on quality of life of adding cetuximab to irinotecan in patients who have failed prior oxaliplatin-based therapy: The EPIC trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4003

Van Cutsem E and al. Randomized phase III study of irinotecan and 5-FU/FA with or without cetuximab in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): The CRYSTAL trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4000

Tejpar S and al. Dose-escalation study using up to twice the standard dose of cetuximab in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with no or slight skin reactions on cetuximab standard dose treatment (EVEREST study): Preliminary data. *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 3554

Phase I/II study of cetuximab dose-escalation in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with no or slight skin reactions on cetuximab standard dose treatment (EVEREST): Pharmacokinetic (PK), Pharmacodynamic (PD) and efficacy data. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4037

Vermorken J and al. Cetuximab extends survival of patients with recurrent or metastatic SCCHN when added to first line platinum based therapy - Results of a randomized phase III (Extreme) study. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings 2007 A6091

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

Kosmidis P et al. .Paclitaxel plus carboplatin versus gemcitabine plus paclitaxel in advanced nonsmall- cell lung cancer: a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2002 Sep 1; 20 (17): 3578-85

Markman and al. Second-line treatment of ovarian cancer with single-agent gemcitabine. *Semin Oncol* 2002 Feb;29(1 Suppl 1):9-10

Brufsky J and al.Phase II Study of gemcitabine and trastuzumab combination therapy in first line metastatic breast cancer patients with HER2 overexpression. ASCO Annual Meeting Proceedings 2006

Konecny GE and al. Gemcitabine in combination with trastuzumab and/or platinum salts in breast cancer cells with HER2 overexpression. *Oncology (Williston Park)*. 2004 Dec;18(14 Suppl 12):32-6.

Agostino G and al. Phase II study of gemcitabine in recurrent platinum-and paclitaxel-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003 Mar;88(3):266-9.

Mutch DG and al. Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2007 Jul 1;25(19):2811-8.

Ferrandina G and al. A randomized Phase III study of Gemcitabine (GEM) versus pegylated liposomal doxorubicin (PLD) in progressive/recurrent ovarian cancer (OC) 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: LBA5506

Rha Sy and al. Gemcitabine monotherapy as salvage chemotherapy in heavily pretreated metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2005; 26:549-552.

Lerzo GL, et al. Gemcitabine in metastatic breast cancer patients previously treated with anthracyclines and taxanes. Evaluation of response toxicity. *ur J Cancer*, 2002, 38: 74.

Brabo EP, Lemme RC et al. ASCO, 2003 Gemcitabine monotherapy for metastatic breast cancer: evaluation of clinical activity and toxicity. *Brewer et al*, *Gynecol Oncol* 2006.

Martin M et al : gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes : fina results of the phase III Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM) trial. *Lancet Oncol* 2007; 8: 219–25

Wardley A and al. Trastuzumab and docetaxel with or without capecitabine in patients with HER2 +advanced/metastatic breast cancer. Primary efficacy results from a randomized phase II study ESMO 2006, *Ann Oncol* 17 suppl 9

Xu L and al. A phase II trial of trastuzumab + capecitabine as first line treatment in patients with HER2 metastatic breast cancer. ASCO Annual Meeting Proceedings 2006

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

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

Fossella F and al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 15;21(16):3016-24. Epub 2003 Jul 1.

Azzoli CG A phase II tolerability study of cisplatin plus docetaxel as adjuvant chemotherapy for resected non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007 Jul;2(7):638-44.

Ducreux M and al : Phase III randomisez, open-label study of capecitabine plus oxaliplatin (xelox) vs infusional 5-FU/LV plus oxaliplatin (Folfox-6) first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (MCRC) : findings from an interim safety analysis. Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol. 2007 A4029. Présentation orale.

Cassidy J and al : First efficacy and safety results from XELOX-1/NO16966, a randomised 2x2 factorial phase III trial of XELOX vs FOLFOX4 + bevacizumab or placebo in first-line metastatic colorectal cancer. Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol. 2007 A4030

D. Cunningham, S. Rao, N. Starling, T. Iveson, M. Nicolson, F. Coxon, et al Randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric (OG) cancer: The REAL 2 trial. *J Clin Oncol* 2006 ; 24,18S Part II : LBA4016