



RÉFÉRENTIELS DE BON USAGE HORS GHS

PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES HORS GHS

CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME

DATE DE PUBLICATION : Mars 2010

SOMMAIRE

PRÉAMBULE	3
SYNTHESE DE L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX	5
DE LA LISTE « hors-GHS » DANS LES CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME	5
▶ ALIMTA® - pemetrexed	6
▶ AVASTIN® - bevacizumab	9
▶ GEMZAR® et GÉNÉRIQUES - gemcitabine	10
▶ PROLEUKIN® - aldesleukine	11
▶ TAXOTERE® - docetaxel	13
▶ TORISEL® - temsirolimus	14
ANNEXE	15
SITUATIONS HORS-AMM POUR LESQUELLES L'INSUFFISANCE DES DONNÉES NE PERMET PAS L'ÉVALUATION DU RAPPORT BÉNÉFICE/RISQUE	15
ÉTAT DES DONNÉES DISPONIBLES AU 1/3/2009	15
▶ AVASTIN® - bevacizumab (CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME)	16
▶ CAMPTO® - irinotecan (CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME)	17
▶ GEMZAR® et génériques - gemcitabine (CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME)	20
▶ TAXOTERE® - docetaxel (CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME)	27
Experts et groupes de travail ayant participé à ces travaux	30

PRÉAMBULE

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°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 :

- Autorisation de mise sur le marché (AMM)
- Situations Temporairement Acceptables : protocole thérapeutique temporaire (PTT)
- Situations non acceptables : rapport bénéfice/risque défavorable.

La classification en Situations Temporairement Acceptables et non Acceptables est basée sur l'analyse des données cliniques disponibles à la date du 1 mars 2009. 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 Situations Temporairement Acceptables, 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.

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

Le décret « bon usage » définit les conditions dans lesquelles le médecin peut prescrire, par exception, dans une situation clinique non couverte par le référentiel, tout en bénéficiant d'une prise en charge du médicament : « à défaut **et par exception** en absence d'alternative pour le patient, 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 le patient.

Les spécialités anticancéreuses de la liste «hors GHS» pour lesquelles aucun usage n'est identifié dans les cancers urologiques et génitaux de l'homme, ne sont pas mentionnées dans le référentiel de bon usage «cancers urologiques et génitaux de l'homme».

**SYNTHESE DE L'EVALUATION DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX
DE LA LISTE « HORS-GHS »
DANS LES CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME**

(AMM : Autorisation de mise sur le marché ; PTT : Situations temporairement acceptables ; SNA : Situations non acceptables)

CANCERS UROLOGIQUES ET GENITAUX DE L'HOMME	AMM	PTT	SNA
▶ ALIMTA® - Pemetrexed			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cancers urothéliaux avancés ou métastatiques. 			X
▶ AVASTIN® - Bevacizumab			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avastin® en association à l'interféron alpha-2a est indiqué en traitement de première ligne chez les patients atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique. 	X		
▶ GEMZAR® ET GENERIQUES - Gemcitabine			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ La gemcitabine est indiquée dans le traitement du cancer de la vessie localement avancé ou métastatique en association au cisplatine. 	X		
▶ PROLEUKIN® - Aldesleukine			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique. <p>Il existe des facteurs de risques associés à une diminution du taux de réponse et de la médiane de survie :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Un score d'état général ≥ 1, d'après l'échelle de l'ECOG*, ▪ Des métastases dans plus d'un organe, ▪ Un délai de moins de 24 mois entre le diagnostic initial de la tumeur primitive et la date d'évaluation du patient en vue d'un traitement par Proleukin. <p>(*) Score d'état général de l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) : 0 = activité normale ; 1 = maladie symptomatique chez un patient ambulatoire ; 2 = malade alité moins de 50 % du temps ; 3 = malade alité plus de 50 % du temps.</p> <p>Le taux de réponse et la médiane de survie diminuent en fonction du nombre de facteurs de risque. Les malades présentant les 3 facteurs de risques ne doivent pas être traités par Proleukin.</p>	X		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cancer du rein en adjuvant. 			X
▶ TAXOTERE® - Docetaxel			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taxotere® en association à la prednisone ou la prednisolone est indiqué dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. 	X		
▶ TORISEL® - Temozolomide			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Torisel® est indiqué en traitement de 1ère intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant au moins trois des six facteurs de risque pronostique. 	X		

▶ ALIMTA® - PEMETREXED

Dénomination commune internationale	PEMETREXED
Nom commercial	ALIMTA®
Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM	LILLY FRANCE
Présentation	Poudre pour perfusion 100 et 500 mg
Date de publication	Mars 2010

■ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Aucune indication réglementairement admise dans les cancers urologiques et génitaux de l'homme.

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Sans objet.

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

- Cancers urothéliaux avancés ou métastatiques.

ARGUMENTAIRE

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

Cancers urothéliaux

Dans des études de phase II, l'activité du pemetrexed en association avec la gemcitabine en 1^{ère} ligne est limitée [1,3]. Cette association induit une myélosuppression significative et des décès liés à l'administration de ce traitement.

De plus, dans des essais de phase II en monothérapie en 2^{ème} ligne, l'activité est également limitée avec une toxicité non négligeable [2, 4].

L'utilisation du pemetrexed en monothérapie ou en association dans les cancers urothéliaux est donc considérée comme non acceptable.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Dreicer 2008 [1]	Phase II Association : Pemetrexed + gemcitabine 1 ^{ère} ligne Cancers urothéliaux N= 46	500 mg/m ² (J1 : pemetrexed) 1 000 mg/m ² (J1, J8 : gemcitabine) Toutes les 3 semaines Max : 6 cycles	Réponse complète	2 patients
			Réponse partielle	12 patients
			Réponse globale	31.8 %
			Temps médian de progression maladie	5.8 mois
			Survie médiane globale	13.4 mois
			Neutropénie grade ≥ 3	75 %
			Décès lié au traitement	2 patients
			Neutropénie fébrile	11 %
Galsky 2007 [2]	Phase II Monothérapie 2 ^{ème} ligne Carcinome métastatique urothélial N= 13	500 mg/m ² Toutes les 3 semaines	Réponse globale	8 %
			Neutropénie fébrile	2 patients
Von der Maase 2006 [3]	Phase II Association : pemetrexed + gemcitabine 1 ^{ère} ligne Carcinome métastatique ou avancé de l'urothélium N= 64	500 mg/m ² (J8 : pemetrexed) 1 250 mg/m ² (J1, J8 : gemcitabine) Toutes les 3 semaines	Réponse globale	20 %
			Réponse complète	3 patients
			Réponse partielle	10 patients
			Durée médiane de réponse	11.2 mois
			Survie globale médiane	10.3 mois
			Anémie	19 %
			Thrombocytopénie	9 %
			Neutropénie	38 %
			Neutropénie fébrile	17 %
			Décès lié à la toxicité (sepsis neutropénique)	1 patient
Sweeney 2006 [4]	Phase II Monothérapie 2 ^{ème} ligne Cancer métastatique ou avancé de l'urothélium N= 47	500 mg/m ² Toutes les 3 semaines	Réponse globale	27.7 %
			Réponse complète	6.4 %
			Réponse partielle	21.3 %
			Temps médian de progression maladie	2.9 mois
			Survie globale médiane	9.6 mois
			Durée médiane de réponse	5 mois
			Thrombocytopénie grade 3-4	8.5 %
			Neutropénie grade 3-4	8.6 %
			Anémie grade 3-4	4.2 %

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Dreicer R et al. Phase 2 trial of pemetrexed disodium and gemcitabine in advanced urothelial cancer \(E4802\) : a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer, 2008 Jun 15;112\(12\):2671-5](#)
2. [Galsky MD et al. Phase II trial of pemetrexed as second-line therapy in patients with metastatic urothelial carcinoma. Invest New Drugs. 2007 Jun;25\(3\):265-70. Epub 2006 Dec 5](#)
3. [Von der Maase H et al. A phase II trial of pemetrexed plus gemcitabine in locally advanced and/or metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium. Ann. Oncol. 2006 Oct;17\(10\):1533-8. Epub 2006 Jul 27](#)
4. [Sweeney CJ et al. Phase II study of pemetrexed for second-line treatment of transitional cell cancer of the urothelium. J Clin Oncol. 2006 Jul 20;24\(21\):3451-7](#)

▶ AVASTIN® - BEVACIZUMAB

Dénomination commune internationale	BEVACIZUMAB
Nom commercial	AVASTIN®
Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM	ROCHE
Présentation	Solution à diluer pour perfusion 25 mg/mL, flacon 100 mg et 400 mg
Date de publication	Mars 2010

■ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Avastin® en association à l'interféron alpha-2a est indiqué en traitement de 1ère ligne chez les patients atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique.

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Sans objet.

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

- Sans objet.

► GEMZAR® ET GÉNERIQUES - GEMCITABINE

Dénomination commune internationale	GEMCITABINE
Nom commercial	GEMZAR®
Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM	LILLY France GÉNERIQUES : Mylan SAS, Teva Classics
Présentation	Poudre pour perfusion 200 mg et 1000 mg
Date de publication	Mars 2010

■ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (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 est indiquée dans le traitement du cancer de la vessie localement avancé ou métastatique en association avec du cisplatine.

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Sans objet.

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

- Sans objet.

▶ PROLEUKIN® - ALDESLEUKINE	
Dénomination commune internationale	ALDESLEUKINE
Nom commercial	PROLEUKIN®
Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM	NOVARTIS PHARMA SAS
Présentation	Poudre pour sol. inj. 18 millions UI
Date de publication	Mars 2010

■ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique.

Il existe des facteurs de risque associés à une diminution du taux de réponse et de la médiane de survie :

- Un score d'état général ≥ 1 , d'après l'échelle de l'ECOG*,
- Des métastases dans plus d'un organe,
- Un délai de moins de 24 mois entre le diagnostic initial de la tumeur primitive et la date d'évaluation du patient en vue d'un traitement par Proleukin.

(*) Score d'état général de l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) : 0 = activité normale ; 1 = maladie symptomatique chez un patient ambulatoire ; 2 = malade alité moins de 50 % du temps ; 3 = malade alité plus de 50 % du temps.

Le taux de réponse et la médiane de survie diminuent en fonction du nombre de facteurs de risque. Les malades présentant les trois facteurs de risques ne doivent pas être traités par Proleukin.

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Sans objet.

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

- Adénocarcinome rénal en adjuvant.

ARGUMENTAIRE

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

Adénocarcinome rénal en adjuvant

Dans une étude de phase III randomisée portant sur 69 patients [1] et comparant l'interleukine 2 à l'observation, l'inclusion des patients a été stoppée précocement car les données sur le critère de jugement principal (amélioration de la survie sans maladie à 2 ans) n'étaient pas matures.

De plus, 16 des patients recevant de l'interleukine 2 (n= 21) ont eu une rechute, comparativement aux 15 patients du groupe observation (n= 23) (p= 0.73). Enfin, le nombre de décès est de 3 et 5 patients pour le groupe interleukine 2 et observation (p= 0.38), respectivement.

Cette situation est donc non acceptable.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Clark JI, et al. Adjuvant high-dose bolus interleukin-2 for patients with high-risk renal cell carcinoma : a cytokine working group randomized trial. J Clin Oncol. 2003 Aug15;21\(16\):3133-40.](#)

► TAXOTERE® - DOCETAXEL

Dénomination commune internationale	DOCETAXEL
Nom commercial	TAXOTERE®
Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM	SANOFI-AVENTIS
Présentation	Solution 20 mg, 80 mg
Date de publication	Mars 2010

■ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Taxotere® en association à la prednisone ou à la prednisolone est indiqué dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant.

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Sans objet.

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

- Sans objet.

► TORISEL® - TEMSIROLIMUS

Dénomination commune internationale	TEMSIROLIMUS
Nom commercial	TORISEL®
Laboratoire exploitant ou titulaire de l'AMM	WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE
Présentation	Solution à diluer 25 mg/ML et diluant pour solution pour perf.
Date de publication	Mars 2010

■ AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Torisel est indiqué en traitement de 1^{ère} intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant au moins trois des six facteurs de risque pronostique.

■ SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

- Sans objet.

■ SITUATIONS NON ACCEPTABLES

- Sans objet.

ANNEXE

SITUATIONS HORS-AMM POUR LESQUELLES L'INSUFFISANCE DES DONNÉES NE PERMET PAS
L'ÉVALUATION DU RAPPORT BÉNÉFICE/RISQUE

ÉTAT DES DONNÉES DISPONIBLES AU 1/3/2009

Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration*

Dans une étude de phase II, l'association bevacizumab/docetaxel a montré une activité en 2^{ème} ligne chez des patients prétraités.

Cette association semble être bien tolérée. Cependant, d'autres données cliniques sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Di Lorenzo 2008 [1]	Cancer de la prostate hormono-résistant Phase II Association Bevacizumab + Docetaxel 2 ^{ème} ligne après docetaxel N= 20	10 mg/kg (bevacizumab)	PSA réponse majeure	55 %
		60 mg/m ² (docetaxel) Toutes les 3 semaines	Réponse objective	37.5 %

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Di Lorenzo G et al. Combination of Bevacizumab and Docetaxel in Docetaxel-Pretreated Hormone-Refractory Prostate Cancer : A phase 2 study. Euro Urol. 2008 Feb 5.](#)

* Hormono-résistant.

Adénocarcinome rénal avancé ou métastatique en 2^{ème} ligne

Une étude de phase II sur 42 patients ayant un cancer du rein disséminé montre qu'en 1ère ou 2ème ligne, l'irinotecan à 350 mg/m² toutes les 3 semaines est correctement toléré mais a une efficacité limitée [1].

Une étude de phase II [2] sur 33 patients montre un bénéfice modeste (une seule réponse partielle mais 61 % des patients répondeurs et résultats acceptables sur le plan de la qualité de vie) de l'association irinotecan, cisplatine et mitomycine en deuxième ligne (après des cytokines) chez des patients ayant un cancer du rein réfractaire aux cytokines. La place de l'irinotecan semble difficile à déterminer dans cette triple association.

L'irinotecan n'a donc pas montré d'efficacité dans les cancers du rein.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat	
				Gpe A	Gpe B
Fizazi 2003 [1]	Cancer du rein disséminé Phase II Groupe A : 2 ^{ème} ligne après chimio ou immunothérapie (n= 26) Groupe B : 1 ^{ère} ligne (n=16) N= 42	350 mg/m ² toutes les 3 semaines	Réponse mineure	1 patient	1 patient
			Stabilisation	11 patients	1 patient
			Survie globale à 1 an	61 %	19 %
			Fièvre neutropénique grade 4	17 %	
Shamash 2003 [2]	Cancer du rein réfractaire aux cytokines 2 ^{ème} ligne Cisplatine + Irinotecan + mitomycine N= 33	40 mg/m ² J1, J15 (cisplatine) 100 mg/m ² J1, J15 (irinotecan) 6 mg/m ² J1 (mitomycine) Toutes les 4 semaines	Réponse partielle	3 %	
			Réponse mineure	24 %	
			Stabilisation	27 %	
			Réponse globale symptomatique	61 %	
			Intervalle sans progression	4.8 mois	

Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration*

Une étude sur 15 hommes ayant un cancer de la prostate hormono-résistant métastatique et ayant reçu de l'irinotecan en monothérapie (125 mg/m²) n'a pas montré de diminution significative du taux de PSA [3].

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Reese 1998 [3]	Cancer de la prostate hormono-résistant Phase II N= 15	125 mg/m ² toutes les semaines pendant 4 semaines	Réduction PSA de plus de 50 %	0 patient
			Réponse partielle	0 %
			Réponse complète	0 %
			Toxicité	Gastro-intestinale, hématologique

* Hormono-résistant.

Carcinome urothélial en 2^{ème} ligne

Il n'y a que très peu de données disponibles de l'utilisation de l'irinotecan dans les cancers de la vessie. D'autres essais sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires.

- 1 case report en japonais, Kato, Y.; Hasegawa, Y.; Wakita, T. et Hayashi, N. [A young patient with invasive small cell carcinoma of the urinary bladder: a case report] : Hinyokika Kyo, 2005, 51, 287-289.
- 1 série (rétrospective) : Shitara, T.; Shimada, A.; Hanada, R.; Matsunaga, T.; Kawa, K.; Mugishima, H.; Sugimoto, T.; Mimaya, J.; Manabe, A.; Tsurusawa, M. et Tsuchida, Y. : Irinotecan for children with relapsed solid tumors. Pediatr Hematol Oncol, 2006, 23, 103-110.
- 1 revue ancienne: Hartmann, J.T. et Bokemeyer, C. : Chemotherapy for renal cell carcinoma. Anticancer Res, 1999, 19, 1541-1543.
- 1 revue plus récente de Miki et al. (2005) en japonais

Tumeur germinale du testicule

Le cancer du testicule est un cancer chimio-sensible. Pour les rares patients résistants aux sels de platine, il existe peu d'alternatives thérapeutiques. Seules trois études de phase II, avec de faibles effectifs, ont été menées chez ce type de patients. L'utilisation de l'irinotecan en monothérapie a été un échec [4].

Par contre, l'étude pilote de Miki [5], réalisée sur 18 patients évaluable, en association au cisplatine a montré une survie à 5 ans de 53 % avec toutefois des effets indésirables non négligeables.

L'association irinotecan/oxaliplatine testée sur 18 patients [6] avec un pronostic très défavorable, a montré que cette association permettait 4/18 réponses complètes.

La variabilité des associations et le faible nombre de patients ne permettent cependant pas de conclure actuellement sur le rapport bénéfice/risque.

Auteur	Type Etude	Posologie	Suivi	Critère d'évaluation	Résultat
Kollmannsberger 2002 [4]	Cancer du testicule Phase II En rechute ou réfractaire à la cisplatine N= 15	300 mg/m ² ou 350 mg/m ² toutes les 3 semaines		Réponse globale	0
				Réponse partielle	0
				Réponse complète	0
				Toxicité hématologique grade 3	33 %
				Toxicité non hématologique grade 3-4	33 %
Miki 2002 [5]	Cancer du testicule Phase II Association Irinotecan + cisplatine ou nedaplatine N= 20	100-150 mg/m ² J1, J15 (irinotecan) 20 mg/m ² J1-J5 (cisplatine) ou 100 mg/m ² J1 (nedaplatine) Toutes les 4 semaines	28 mois	Réponse globale	50 %
				Réponse complète	2 patients
				Réponse partielle	7 patients
				Survie globale à 3 ans	64 %
				Survie globale à 5 ans	53 %

Pectasides 2004 [6]	Cancer du testicule Phase II Association Irinotecan + oxaliplatine En rechute ou réfractaire à la cisplatine N= 18	80 mg/m ² J1, J8, J15 (irinotecan) Oxaliplatine : 85 mg/m ² J1, J15 Toutes les 4 semaines	Réponse globale	40 %
			Réponse complète	4 patients
			Réponse partielle	3 patients
			Survie globale à 19 mois	3 patients
			Neutropénie grade 3-4	17 %
			Diarrhée grade 3-4	22 %
			Nausées grade 3-4	28 %
			Neuropathie sensorielle grade 3	11 %

Carcinome urothélial métastatique

Une étude de phase II chez 40 patients réfractaires à une première ligne de traitement comprenant du cisplatine et du carboplatine ne démontre pas une activité significative dans cette indication [7].

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Beer 2008 [7]	Carcinome urothéliale métastatique Phase II Réfractaire au sel de platine N= 40	350 mg/m ² toutes les 3 semaines	Réponse globale	5 %
			Réponse partielle	1 patient
			Réponse complète	1 patient
			Survie sans progression	2.1 mois
			Survie globale	5.4 mois

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Fizazi K et al. A phase II study of irinotecan in patients with advanced renal cell carcinoma. Cancer 2003 Jul 1;98\(1\):61-5](#)
2. [Shamash J et al. IPM Chemotherpay in cytokine refractory renal cell cancer. Br J Cancer, 2003 May 19;88\(10\):1516-21](#)
3. [Reese DM et al. A phase II trial of irinotecan in hormone-refractory prostate cancer. Invest New Drugs 1998-1999;16\(4\):353-9](#)
4. [Kollmannsberger C et al. Irinotecan in patients with relapsed or cisplatin-refractory germ cell cancer: a phase II study of the German Testicular Cancer Study Group. Br J Cancer 2002 Sept 23;87\(7\):729-32](#)
5. [Miki T et al. Irinotecan plus cisplatin has substantial antitumor effect as salvage chemotherapy against germ cell tumors. Cancer 2002 Nov 1;95\(9\):1879-85](#)
6. [Pectasides D. et al. Oxaliplatin and irinotecan plus granulocyte-colony stimulating factor as third-line treatment in relapsed or cisplatin-refractory germ-cell tumor patients : a phase II study. Eur Urol. 2004 Aug;46\(2\):216-21](#)
7. [Beer TM et al. Southwest Oncology Group phase II study of irinotecan in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelium that progressed after platinum-based chemotherapy. Clin Genitourin Cancer 2008 Mar;6\(1\):36-9](#)

Tumeur germinale du testicule en échec d'au moins deux lignes de traitement en association à l'oxaliplatine

Les protocoles de type GEMOX permettent 17 à 45 % de réponses avec des taux de réponse complète allant de 4 % à 17 % chez des patients précédemment lourdement prétraités et réfractaires au cisplatine.

Ces séries comportent une majorité de patients porteurs de tumeurs germinales testiculaires dont la réponse est meilleure que celle des patients avec d'autres localisations, en particulier médiastinales. Le taux de réponse globale est supérieur en association.

Cependant, ces données ne permettent pas à l'heure actuelle de recommander l'utilisation de ce type d'approche.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Bokemeyer 2008 [1]	Phase II Cancer du testicule réfractaire au cisplatine ou en rechute multiple En association N= 41	Gemcitabine : 800 mg/m ² J1, 8 Oxaliplatine : 130 mg/m ² J 1 Paclitaxel : 80 mg/m ² J1, 8	Réponse globale	51 %
			Réponse complète	5 %
			Réponse partielle marqueur négatif	34 %
			Réponse partielle marqueur positif	12 %
			Leucocytopénie grade 3-4	15 %
			Anémie	7 %
			Thrombocytopénie	49 %
De Giorgi 2006 [2]	Phase II Tumeurs germinales non séminomateuses réfractaires au cisplatine ou en rechute multiple En association N= 18 (12 patients atteints cancers des testicules)	Gemcitabine : 1 250 mg/m ² J1, 8 Oxaliplatine : 130 mg/m ² J1 tous les 21 j	Réponse globale	17 %
			Réponse complète	17 %
			Stabilisation	17 %
			Progression	66 %
			Leucocytopénie grade 3-4	39 %
			Anémie	11 %
			Thrombocytopénie	22 %
Kollmansberger 2004 [3]	Phase II Tumeurs germinales non séminomateuses réfractaires au cisplatine ou en rechute multiple N = 35 (30 patients atteints cancers des testicules)	Gemcitabine 1 000 mg/m ² J1, 8 Oxaliplatine 130 mg/m J1 tous les 28 j	Réponse globale	45 %
			Réponse complète	6 %
			Réponse partielle marqueur négatif	12 %
			Réponse partielle marqueur positif	27 %
			Leucocytopénie grade 3-4	55 %
			Anémie	11 %
			Thrombocytopénie	48 %

Pectasides 2004 [4]	Phase II Tumeurs germinales non séminomateuses réfractaires au cisplatine ou en rechute multiple	Gemcitabine 1 000 mg/m ² J1, 8 Oxaliplatine 130 mg/m J1 tous les 21 j	Réponse globale	32 %
			Réponse complète	14 %
			Réponse partielle	18 %
			Leucocytopénie grade 3-4	62 %
			Anémie	21 %
			Thrombocytopénie	41 %

Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique résistant à la castration*

Dans plusieurs études de phase II, l'activité de la gemcitabine seule ou en association est très limitée avec une toxicité non négligeable.

De plus, la variabilité des associations testées et le faible nombre de patients ne permettent pas de conclure sur le rapport bénéfice / risque.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Di Lorenzo 2007 [5]	Phase II Cancer de la prostate hormono- résistant Patients prétraités avec régime à base de docetaxel En association N= 22	Gemcitabine : 1 000 mg/m ² tous les 14 jours Prednisone : 10 mg/j J1 à J5 Acide zoledronique : 4mg tous les 28 jours	Réponse PSA (diminution > 50 %)	23 %
			Réponse partielle	14 %
			Maladie stable	43 %
			Diminution de la douleur	23 %
			Neutropénie grade 3	18 %
Cricca 2006 [6]	Phase II Cancer de la prostate hormono- résistant En association N= 43	Mitoxantrone : 8 mg/m ² J1 Gemcitabine : 800 mg/m ² J1-J8 Prednisone : 10 mg/j	Réponse partielle	38 %
			Maladie stable	41 %
			Maladie en progression	21 %
			Diminution de la douleur	36 %
			Survie médiane	15 mois
			Suivie à un an	61 %
			Neutropénie grade 3-4	12 %
			Fièvre neutropénique	0 %

* Hormono-résistant.

Rodney 2006 [7]	Phase II Cancer de la prostate hormono-résistant Patients prétraités avec régime à base de taxane En association N= 16	Gemcitabine: 800 mg/m ² J1-J8 Capecitabine: 800 mg/m ² J1 à J14 Toutes les 3 semaines	Réponse PSA (diminution > 50 %)	0 patient
			Thrombocytopénie grade 3	3 patients
			Neutropénie grade 3	4 patients
			Infection grade 3	3 patients
			Réduction de dose	8 patients
Morant 2000 [8]	Phase II Cancer de la prostate hormono-résistant N= 43	Gemcitabine : 1 200 mg/m ² puis 1 000 mg/m ² /semaine du a toxicité hématologique	Réponse	7 %
			Réponse complète	1 patient
			Réponse partielle	3 patients
			Temps jusqu'à échec de traitement (RR)	8.7 mois
			Temps jusqu'à échec de traitement (CR)	6.6 mois
			Temps jusqu'à échec de traitement (PR)	≥ 9.3 mois
			Maladie stable	16 %
			Durée maladie stable	7.1 mois
			Réduction de dose	48 %
			Fatigue	41 patients

Adénocarcinome rénal avancé ou métastatique

Dans une étude de phase II [9], l'activité de l'association gemcitabine/capecitabine est modeste avec une toxicité hématologique importante (83 % neutropénie).

L'addition de l'interferon alpha et de l'interleukine 2 à la gemcitabine/5-FU [14], n'augmente pas l'activité dans les cancers du rein métastatique. La toxicité de cette association est également plus importante.

Dans une étude de phase II [15], l'ajout du cisplatine au doublet gemcitabine/5-FU n'améliore pas le taux de réponse et augmente la toxicité.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Tannir 2008 [9]	Phase II Cancer du rein métastatique Patients prétraités En association N= 84	Gemcitabine : 1 000 mg/m ² Capecitabine : 830 mg/m ²	Réponse globale	8.4 %
			Réponse complète	1 patient
			Réponse partielle	6 patients
			Survie sans progression	4.6 mois
			Survie globale	17.9 mois
			Neutropénie grade 3-4	83 %
			Syndrome main-pieds grade 2	13 %
			Thrombocytopénie grade 3-4	12 %
			Fatigue grade 3-4	8 %
			Mucositis grade 2	6 %

Stadler 2006 [10]	Phase II Cancer du rein métastatique En association N= 60	Gemcitabine : 1 000 mg/m ² Capecitabine : 830 mg/m ²	Réponse	11 %
			Survie médiane	14.5 mois
			Neutropénie grade 3-4	45 %
			Fatigue grade 2	32 %
			Nausée grade 2	29 %
			Syndrome main/pied grade 2	39 %
			Diarrhée grade 2	22 %
Waters 2004 [11]	Phase II Cancer du rein métastatique En association Patients prétraités N= 21	Gemcitabine : 1 200 mg/m ² Capecitabine : 1 300 mg/m ²	Réponse globale	15.8 %
			Réponse complète	0 patient
			Réponse partielle	3 patients
			Temps jusqu'à progression de la maladie	7.6 mois
			Survie médiane	14.2 mois
			Neutropénie grade 3-4	57 %
Porta 2004 [12]	Cancer du rein avancé Phase II 2 ^{ème} ligne Association Oxaliplatine + Gemcitabine N= 42	90 mg/m ² J1 (oxaliplatine) 1 000 mg/m ² J1, J8 (gemcitabine) Toutes les 3 semaines	Réponse complète	0 patient
			Réponse partielle	6 patients
			Stabilisation	11 patients
			Progression de la maladie	25 patients
			Temps de progression	2.5 mois
			Survie globale	9.5 mois
			Toxicité grade 4	1 patient
Neri 2002 [13]	Phase II Cancer du rein métastatique En association N= 16	Gemcitabine : 1 000 mg/m ² Interferon alpha: 3MU Interleukine 2 : 4.5 million IU	Réponse globale	28 %
			Réponse complète	1 patient
			Réponse partielle	3 patients
			Maladie stable	47 %
			Durée de réponse complète	24 mois
			Durée de réponse partielle	16 mois
			Survie médiane	20 mois
			Temps jusqu'à progression de la maladie	14 mois
Neutropénie grade 3	1 patient			

Ryan 2002 [14]	Phase II Cancer du rein métastatique En association N= 41	Gemcitabine : 600 mg/m ² 5-FU : 200 mg/m ² réduit à 150 mg/m ² pour toxicité Interferon alpha : 10MU Interleukine 2 : 11 millions UI	Réponse globale	14.6 %
			Réponse complète	1 patient
			Réponse partielle	5 patients
			Temps jusqu'à progression de la maladie	6.6 mois
			Survie médiane	20.6 mois
			Toxicité non hématologique	75-90 %
George 2002 [15]	Phase II Cancer du rein métastatique En association N= 21	Gemcitabine : 600 mg/m ² 5-FU Cisplatine : 20 mg/m ²	Réponse globale	5 %
			Réponse complète	0 patient
			Réponse partielle	1 patient
			Survie médiane	10 mois
			Survie à un an	35 %
			Myélosuppression grade 3-4	43 %
Rini 2000 [16]	Phase II Cancer du rein métastatique En association N= 41	Gemcitabine : 600 mg/m ² 5-FU : 150 mg/m ²	Réponse globale	17 %
			Réponse complète	0 patient
			Réponse partielle	7 patients
			Survie sans progression	28.7 mois

Tumeurs superficielles de la vessie, en instillation intravésicale, en cas d'échec du BCG

Deux études de seconde ligne [17-18] montrent une activité de la gemcitabine en instillation intravésicale. Il n'existe pas de série comparant son efficacité à celle de la mitomycine qui est actuellement considérée comme un standard.

Auteur	Type Étude	Posologie	Suivi	Critère d'évaluation	Résultat
Dalbagni 2006 [17]	Phase II patients résistants au BCG (CIS réfractaires, T1 non réséqué multiples, Ta non contrôlé) N = 30	2 cycles bi hebdomadaires de gemcitabine intravésicale 2 g / 100 ml pendant 3 cycles séparés d'une semaine.	19 mois	Réponse globale	73 %
				Réponse complète	50 %
				Réponse partielle	23 %
				Cystectomie	20,5 % à 1 an
				Dysurie grade 2-3	30 %

Mohanty 2008 [18]	Phase II pTa-pT1 G1-3 récidivant après BCG N = 35	Gemcitabine 2 000 mg / m ² 6 semaines	Réponse complète 18 mois	60 %
			Récidives superficielles à 18 mois	31 %
			Récidive invasive à 18 mois	9 %
			Nausées	11 %
			Cystite	11 %
			Hématurie	3 %
			Neutropénie	3 %

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Bokemeyer C. et al. Combination chemotherapy with gemcitabine, oxaliplatin, and paclitaxel in patients with cisplatin-refractory or multiply relapsed germ-cell tumors : a study of the German Testicular Cancer Study Group. Ann Oncol. 2008 Mar;19\(3\):448-53. Epub 2007 Nov 15](#)
2. [De Giorgi U, et al. Phase II study of oxaliplatin and gemcitabine salvage chemotherapy in patients with cisplatin-refractory nonseminomatous germ cell tumor. Eur Urol. 2006 Nov;50\(5\):1032-8; discussion 1038-9. Epub 2006 May 23.](#)
3. [Kollmannsberger C. et 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 Jan 1;22\(1\):108-14](#)
4. [Pectasides D et al. Gemcitabine and oxaliplatin \(GEMOX\) in patients with cisplatin-refractory germ cell tumors : a phase II study. Ann Oncol. 2004 Mar;15\(3\):493-7](#)
5. [Di Lorenzo G et al. Phase II trial of gemcitabine, prednisone, and zoledronic acid in pretreated patients with hormone refractory prostate cancer. Urology 2007 Feb;69\(2\):347-51](#)
6. [Cricca A et al. Gemcitabine plus mitoxantrone and prednisone in the palliative treatment of hormone-resistant prostate cancer \(HRPC\): A phase II study \(GOAM 01.01 study\). Anticancer Res. 2006 May-Jun;26\(3B\):2301-6](#)
7. [Rodney A et al. Phase II study of capecitabine combined with gemcitabine in the treatment of androgen-independent prostate cancer previously treated with taxanes. Cancer 2006 May 15;106\(10\):2143-7](#)
8. [Morant R. et al. Response and palliation in a phase II trial of gemcitabine in hormone-refractory metastatic prostatic carcinoma. Swiss Group for Clinical Cancer Research \(SAKK\). Ann Oncol. 2000 Feb;11\(2\):183-8](#)
9. [Tannir NM et al. A phase II trial of gemcitabine plus capecitabine for metastatic renal cell cancer previously treated with immunotherapy and targeted agents. J Urol. 2008 Sept;180\(3\):867-72; discussion 872. Epub 2008 Jul 17](#)
10. [Stadler WM et al. A phase II study of gemcitabine and capecitabine in metastatic renal cancer: a report of Cancer and Leukemia Group B protocol 90008. Cancer 2006 Sept 15;107\(6\):1273-9](#)
11. [Waters JS et al. Phase II clinical trial of capecitabine and gemcitabine chemotherapy in patients with metastatic renal carcinoma. Br J Cancer. 2004 Nov 15;91\(10\):1763-8](#)
12. [Porta C et al. Gemcitabine and oxaliplatin in the treatment of patients with immunotherapy-resistant advanced renal cell carcinoma : final results of a single-institution phase II study. Cancer 2004 May 15;100\(10\):2132-8](#)

13. [Neri B et al. Phase II trial of weekly intravenous gemcitabine administration with interferon and interleukin-2 immunotherapy for metastatic renal cell cancer. J Urol. 2002 Sep;168\(3\):956-8](#)
14. [Ryan CW. A phase II trial of intravenous gemcitabine and 5-fluorouracil with subcutaneous inteleukin-2 and interferon-alpha in patients with metastatic renal cell carcinoma. Cancer 2002 May 15;94\(10\):2602-9](#)
15. [George CM et al. A phase II trial of weekly intravenous gemcitabine and cisplatin with continuous infusion fluorouracil in patients with metastatic renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2002 Jan;13\(1\):116-20](#)
16. [Rini BI et al. Phase II trial of weekly intravenous gemcitabine with continuous infusion fluorouracil in patients with metastatic renal cell cancer. J Clin Oncol. 2000 Jun;18\(12\):2419-26](#)
17. [Dalbagni G, et al. Phase II trial of intravesical gemcitabine in bacille Calmette-Guérin-refractory transitional cell carcinoma of the bladder.J Clin Oncol. 2006 Jun 20;24\(18\):2729-34.](#)
18. [Mohanty NK, et al. Intravesicle gemcitabine in management of BCG refractory superficial TCC of urinary bladder-our experience. Urol Oncol. 2008 Nov-Dec;26\(6\):616-9.](#)
19. [Sylvester RJ, A.P et al. Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials, J Urol 174 \(2005\) 86-91; discussion 91-82.](#)

Carcinome urothélial avancé ou métastatique en 1^{ère} ligne, si traitement MVAC non utilisable

En 1^{ère} ligne métastatique, un essai de phase III randomisé [4] a comparé sur 220 patients l'association docetaxel/cisplatine au schéma MVAC. Le taux de réponse globale (37 % vs 54 %), la médiane de survie sans progression (6,1 vs 9,4 mois) et la médiane de survie globale (9,3 vs 14,1 mois) étaient significativement supérieurs dans le bras MVAC.

Bien que la toxicité paraisse inférieure, l'activité du docetaxel en association au cisplatine est significativement inférieure, ce qui entraîne une perte de chance pour le patient.

L'association cisplatine-gemcitabine est actuellement le standard dans cette situation, disposant par ailleurs d'une AMM [7]. La triple association cisplatine, gemcitabine et docetaxel n'est étudiée que dans un essai de phase II [3].

Dans deux essais de phase II, l'association docetaxel/gemcitabine donne respectivement des taux de réponse de 33 % et 51 % [2-1].

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Ardavanis 2005 [1]	Phase II En association : Docetaxel + Gemcitabine 1 ^{ère} ligne N= 31	Docetaxel : 75 mg/m ² Gemcitabine : 1 000 mg/m ²	Réponse globale	51.6 %
			Réponse complète	12.9 %
			Réponse partielle	38.7 %
			Maladie stable	16.1 %
			Temps jusqu'à progression	8 mois
			Survie globale	15 mois
			Survie à un an	60 %
			Anémie grade 3-4	6.7 %
			Thrombocytopénie grade 3-4	4.9 %
			Neutropénie grade 3-4	27.6 %
			Neutropénie fébrile	6.1 %
Gitlitz 2003 [2]	Phase II En association Docetaxel + Gemcitabine N= 27	Docetaxel : 80 mg/m ² puis 60 mg/m ² Gemcitabine : 800 mg/m ²	Réponse globale	33.3 %
			Réponse complète	7.4 %
			Réponse partielle	25.9 %
			Durée de réponse	20 semaines
			Survie globale	52 semaines
			Neutropénie grade 3	37 %
			Neutropénie grade 4	22.2 %
			Pectasides 2002 [3]	Phase II En association Docetaxel + Gemcitabine + Cisplatine 1 ^{ère} ligne N= 35
Réponse complète	28.5 %			
Réponse partielle	37.1 %			
Temps jusqu'à progression	8.9 mois			
Survie globale	15.5 mois			
Durée de réponse	10.2 mois			
Anémie grade 3-4	20 %			
Thrombocytopénie grade 3-4	25.7 %			
Neutropénie grade 3-4	28.5 %			
Neutropénie fébrile	14.3 %			

Bamias 2004 [4]	Phase III Randomisée Docetaxel + Cisplatine (DC ; n=111) vs. MVAC (n=109) N= 220	Docetaxel : 75 mg/m ² Cisplatine : 75 mg/m ²		MVAC	DC	p
			Réponse globale	54.2 %	37.4 %	0.17
			Temps jusqu'à progression	9.4 mois	6.1 mois	0.003
			Survie globale	14.2 mois	9.3 mois	0.026
			Neutropénie grade 3-4	35.4 %	19.2 %	0.006
			Thrombocytopénie grade 3-4	5.7 %	0.9 %	0.046
			Sepsis neutropénique	11.6 %	3.8 %	0.001

Cancer de la prostate en situation adjuvante et Adénocarcinome prostatique avancé ou métastatique naïf de traitement hormonal, en association à la castration

Dans ces indications, des essais de phase III randomisés sont en cours [5-6-7]. Dans l'attente des résultats, l'utilisation du docetaxel ne peut être acceptée en dehors de protocoles de recherche clinique.

Adénocarcinome rénal avancé ou métastatique

Deux essais de phase II ont testé le docetaxel dans le cancer du rein avancé [8-9]. Les taux de réponse observés étaient respectivement de 0 % et 3 %.

Auteur	Type Etude	Posologie	Critère d'évaluation	Résultat
Mertens 1994 [8]	Phase II N= 20	Docetaxel : 100 mg/m ²	Réponse globale	0 %
			Réponse mixte	1 patient
			Neutropénie	42 /60 cycles
			Réaction hypersensibilité	55 %
Bruntsch 1994 [9]	Phase II N= 32	Docetaxel : 100 mg/m	Réponse partielle	1 patient
			Effets secondaires	Neutropénie, hypersensibilité

Tumeur germinale du testicule, tous stades

Seulement des études de cas [10-11] rapportent l'utilisation du docetaxel dans les cancers du testicule.

Carcinome urothélial avancé ou métastatique, après échec des traitements de référence.

Un essai de phase II, incluant 29 patients, teste l'association gemcitabine/docetaxel chez des patients pré-traités [12]. Le taux de réponse globale est de 17 %, avec une médiane de survie globale à 7,7 mois.

Dans la même indication, l'association docetaxel/ifosfamide (n=22) présente un taux de réponse globale de 25 % [13].

Avec le docetaxel en monothérapie à 100 mg/m² (n=30), le taux de réponse globale est estimé à 13 % [14].

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. [Ardavanis A et al. Gemcitabine and docetaxel as first-line treatment for advanced urothelial carcinoma: a phase II study. Br J Cancer. 2005 Feb 28;92\(4\):645-50](#)
2. [Gitlitz BJ et al. A phase II study of gemcitabine and docetaxel therapy in patients with advanced urothelial carcinoma. Cancer. 2003 Nov 1;98\(9\):1863-9](#)
3. [Pectasides D et al. Weekly chemotherapy with docetaxel, gemcitabine and cisplatin in advanced transitional cell urothelial cancer: a phase II trial. Ann Oncol. 2002 Feb;13\(2\):243-50](#)
4. [Bamias A. et al. Docetaxel and cisplatin with granulocyte colony-stimulating factor \(G-CSF\) versus MVAC with G-CSF in advanced urothelial carcinoma: a multicenter, randomized, phase III study from the Hellenic Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol. 2004 Jan 15;\(2\):220-8. Epub 2003 Dec 9](#)
5. [Gravis G, Fizazi K, Joly F et al. Randomized phase III study comparing docetaxel and androgen deprivation therapy \(ADT\) versus ADT alone in androgen dependent metastatic prostate cancer \(GETUG 15/0403\): a French national multicentric study sponsored by the French Federation des Centres de Lutte Contre le Cancer. ASCO 2007.](#)
6. [Fizazi K, Gravis G, Culine S. The GETUG 12 trial, a phase III randomized trial of docetaxel-estramustine in high-risk localized prostate cancer : clinical design and current status. ASCO 2007](#)
7. [Oudard S, et al. Non-metastatic high-risk prostate cancer patients with biochemical relapse only after local treatment. A prospective randomized phase III study comparing hormonal therapy +/-docetaxel. Abstract 212, ASCO GU 2008](#)
8. [Mertens WC et al. Docetaxel in advanced renal carcinoma. A phase II trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Ann Oncol. 1994 Feb;5\(2\):185-7](#)
9. [Bruntsch U. et al. Docetaxel \(Taxotere\) in advanced renal cell cancer. A phase II trial of the EORTC Early Clinical Trials Group. Eur J Cancer. 1994;30A\(8\):1064-7](#)
10. [Kume h, et al. Salvage combination chemotherapy with docetaxel, ifosfamide and cisplatin \(DIP\) : successful treatment of a case with metastatic testicular immature teratoma. Jpn J Clin Oncol. 2008 Feb;38\(2\):143-5.](#)
11. [Berruti A, et al. Durable complete remission after weekly docetaxel administration in a patient with mediastinal non-seminomatous germ-cell tumor refractory to cisplatin-based chemotherapy. Ann Oncol. 2003 Oct;14\(10\):1589-90.](#)
12. [Dreicer R, Manola J, Schneider D et al. Phase II trial of gemcitabine and docetaxel in patients with advanced carcinoma of the urothelium. Cancer 2003, 97 : 2743-7.](#)
13. [Krege S, Rembrink V, Börgermann C et al. Docetaxel and ifosfamide as second-line treatment for patients with advanced or metastatic urothelial cancer after failure of platinum chemotherapy: a phase II study. J Urol 2001, 165 : 67-71.](#)
14. [Mc Caffrey J, Hilton S, Mazumdar M et al. Phase II trial of docetaxel in patients with advanced or metastatic transitional-cell carcinoma. J Clin Oncol 1997, 15 : 1853-7.](#)

EXPERTS ET GROUPES DE TRAVAIL AYANT PARTICIPE A CES TRAVAUX

Groupe Médico-Pharmaceutique

Groupe de Travail « Urologie » :

Stéphane CULINE, coordonateur du groupe de travail « Urologie », Oncologue médical, Créteil

Samuel LIMAT, Pharmacien, Besançon

Claude LINASSIER, Oncologue médical, Tours

Pierre MONGIAT-ARTUS, Urologue, Paris

Catherine MONTAGNIER-PETRISSANS,

Pharmacien, Paris

Christian RICHE, responsable

« pharmacovigilance », Pharmacologue, Brest

Xavier ARMOIRY, Pharmacien, Lyon

David ASSOULINE, Oncologue médical, Grenoble

Alain ASTIER, Pharmacologue, Créteil

Dominique BREILH, Pharmacien, Bordeaux

Thierry CONROY, Oncologue, Vandoeuvre-les-Nancy

David COEFFIC, Oncologue médical, Grenoble

Fabienne DIVANON, Pharmacien, Caen

Jean-Yves DOUILLARD, Oncologue médical, Nantes

Pierre FUMOLEAU, Oncologue médical, Dijon

Jean GENEVE, Oncologue médical, Paris

Marie-Caroline HUSSON, Pharmacien, Le Kremlin- Bicêtre

Norbert IFRAH, Onco-hématologue, Angers

Dominique JAUBERT, Oncologue médical, Bordeaux

Jean-François LATOUR, Pharmacien, Lyon

Isabelle MADELEINE-CHAMBRIN, Pharmacien, Paris

Michel MARTY, Oncologue médical, Paris

Aline MOUSNIER, Pharmacien, Nice

Catherine OLLIVIER, Pharmacien, Caen

Muriel PAUL, Pharmacien, Créteil

Frédéric PINGUET, Pharmacien, Montpellier

Christine PIVOT, Pharmacien, Lyon

Eric PUJADE-LAURAIN, Oncologue médical, Paris

Marie-Claude SAUX, Pharmacien, Pessac

Jean-François TOURNAMILLE, Pharmacien, Tours

Marie-Christine WORONOFF-LEMSI,

Pharmacien, Besançon

Comité de Lecture

Gérard BENOIT, Urologue et Oncologue médical, Kremlin-Bicêtre

Olivier CUSSENOT, Chirurgien urologue et Oncologue médical, Paris

Philippe DEGUIRAL, Oncologue médical, Saint Nazaire

Catherine DONAMARIA, Pharmacien, Bordeaux

Jean-Pierre DROZ, Oncologue médical, Lyon

Gwenaëlle GRAVIS MESCAM, Oncologue médical, Marseille

Nadine HOUEDE, Oncologue médical, Bordeaux

François LEMARE, Pharmacien, Paris

Sophie TARTAS, Oncologue médical, Lyon

AFSSAPS : Le *GTOH* du 15 mai 2009 (Groupe de Travail en Onco-Hématologie) présidé par Michel Marty, le *Comité de Qualification* du 9 juin 2009 présidé par Charles Caulin et la *Commission d'AMM* du 25 juin 2009 présidée par Daniel Vittecocq n'ont pas émis de veto.

Pilotage Afssaps : Nathalie Dumarcet, Médecin ; Muriel Uzzan, Pharmacien ; Alexandre Moreau, Pharmacien et Ventzislava Petrov-Sanchez, Pharmacien.

HAS : La Commission de Transparence du 24 juin 2009 présidée par le Pr. Gilles Bouvenot a examiné ce document et n'a pas émis d'objection à sa publication.

Pilotage Institut National du Cancer

Reponsable du Département Médicaments : Natalie Hoog-Labouret, Médecin
Chargés de Mission Médicaments : Gisèle Do Outeiro, Médecin et Benoît Mourlat, Pharmacien.