

# Suppression de la liste en sus Raison et Dé raisons

Pr Jean-Pierre Lotz

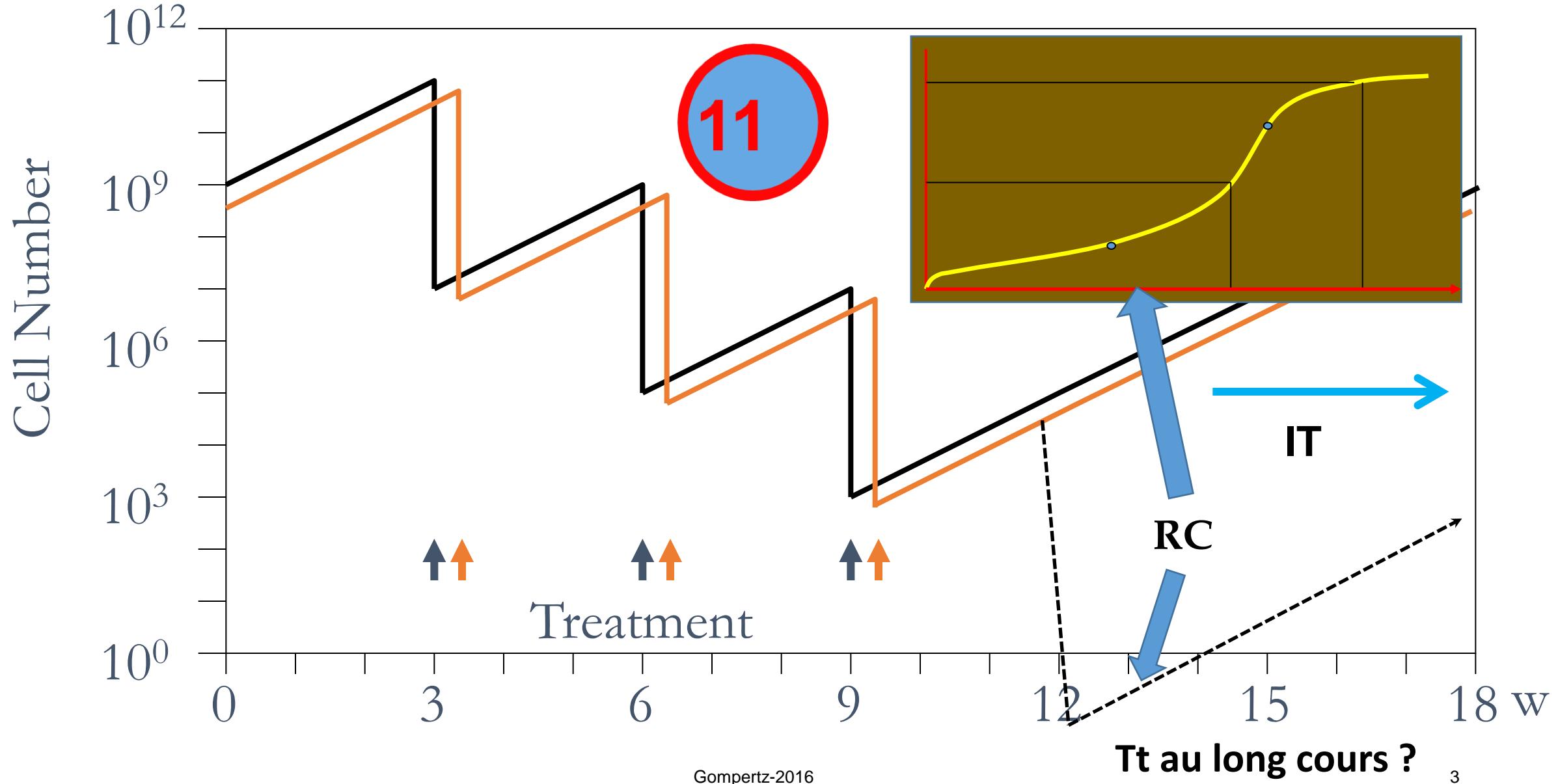
Service d'Oncologie Médicale et de Thérapie Cellulaire  
Hôpital Tenon, Paris

# We are going to kill this ennemy !

Du Chevalier de l'Espine (1759-1826)....à

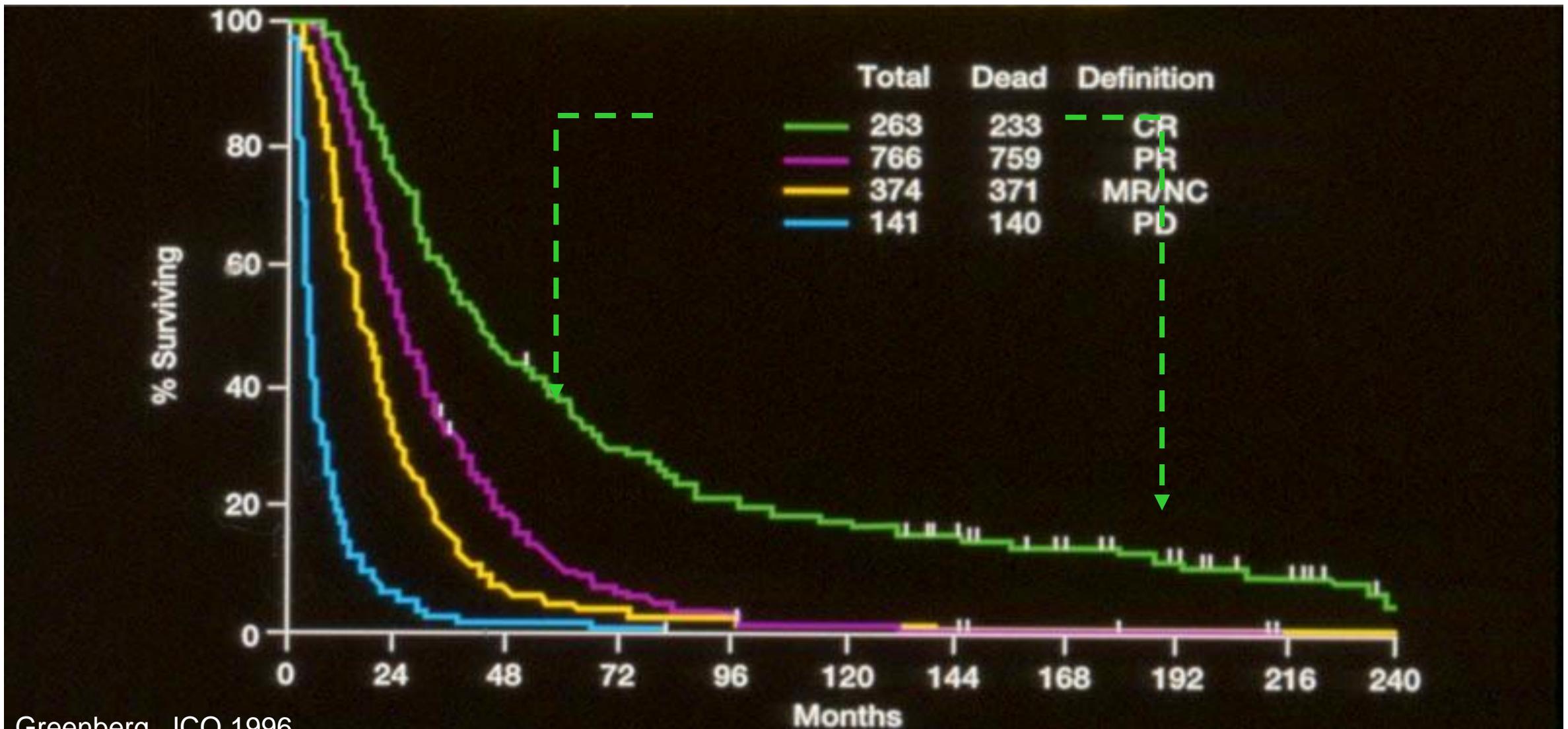


# A la recherche du Graal ?



# CANCER DU SEIN METASTATIQUE

Allongement de la survie globale chez les patientes en réponse complète



The liste !

## I/ Indications faisant l'objet d'une radiation de la liste hors GHS

<b>Indications radiées de la liste en sus</b>	<b>Facturable en sus des GHS</b>	<b>Pris en charge dans les GHS</b>	<b>Alternatives selon la commission de transparence</b>	<b>Lien CT</b>
<b>Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1<sup>ère</sup> ligne, associé à l'interféron alfa-2a</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	Inhibiteurs de tyrosines kinases, notamment sunitinib (Sutent®) et pazopanib (Votrient®)	<a href="#">Lien</a>
<b>Cancer sein métastatique, en 1<sup>ère</sup> ligne, associé au paclitaxel</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HER2 positif</b> → Trastuzumab (Herceptin®) (associé à un taxane + pertuzumab) et pertuzumab (Perjeta®) (associé au docétaxel)</li> <li>- <b>HER2 négatif</b> → chimiothérapies seules ou en association à base d'anthracyclines et/ou taxanes. Autres polychimiothérapies (capécitabine, vinorelbine, gemcitabine) et/ou hormonothérapie. L'ajout de bérivacizumab est une alternative mais a montré un effet modeste sur la survie sans progression sans aucun impact sur la survie globale</li> <li>- <b>Triple négatif</b> (HER2 Négatif et RH négatif) *</li> </ul>	<a href="#">Lien</a>
<b>Cancer sein métastatique, en 1<sup>ère</sup> ligne, en association à la capécitabine, chez des patients ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie par taxanes ou anthracyclines</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HER2 positif</b> → Trastuzumab (Herceptin®) et Pertuzumab (Perjeta®)</li> <li>- <b>HER2 négatif</b> → Autres polychimiothérapies (capécitabine, vinorelbine, gemcitabine) et/ou hormonothérapie</li> </ul>	<a href="#">Lien</a>

## I/ Indications faisant l'objet d'une radiation de la liste hors GHS

Indication radiée de la liste en sus	Facturable en sus des GHS	Pris en charge dans les GHS	Alternatives selon la commission de transparence	Lien CT
<p><b>Cancer du sein, métastatique HER2+, en 3<sup>ème</sup> ligne, en monothérapie,</b> après échec d'au moins 2 protocoles de chimiothérapie (incluant au moins une anthracycline et un taxane) pour leur maladie métastatique et échec à l'hormonothérapie sauf si elle ne leur convient pas.</p>	Non	Oui	<ul style="list-style-type: none"><li>- monothérapie par trastuzumab emtansine (Kadcyla®) préconisée si non utilisée en 2<sup>ème</sup> ligne.</li> <li>Autres protocoles possibles :</li><li>- lapatinib (Tyverb®) / capécitabine (Xeloda®);</li><li>- lapatinib (Tyverb®) / trastuzumab ;</li><li>- trastuzumab / capécitabine (Xeloda®) (PTT 2008).</li></ul>	<a href="#">lien</a>

## II/ Autres indications thérapeutiques autorisées (rappel)

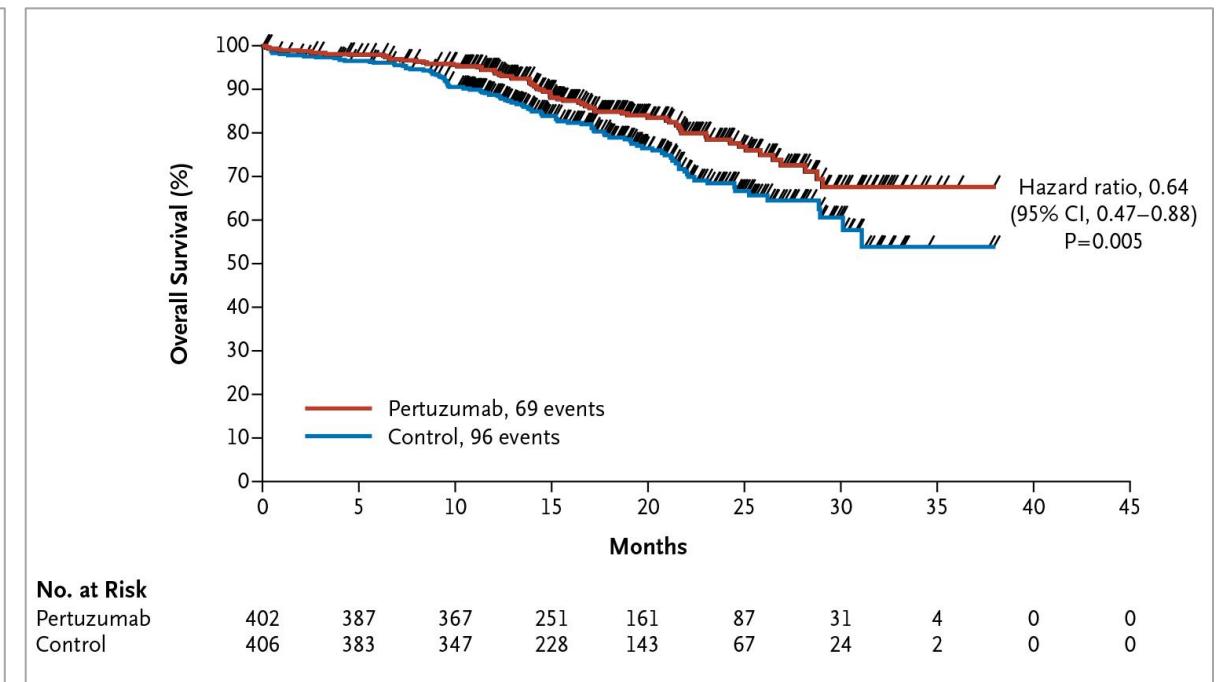
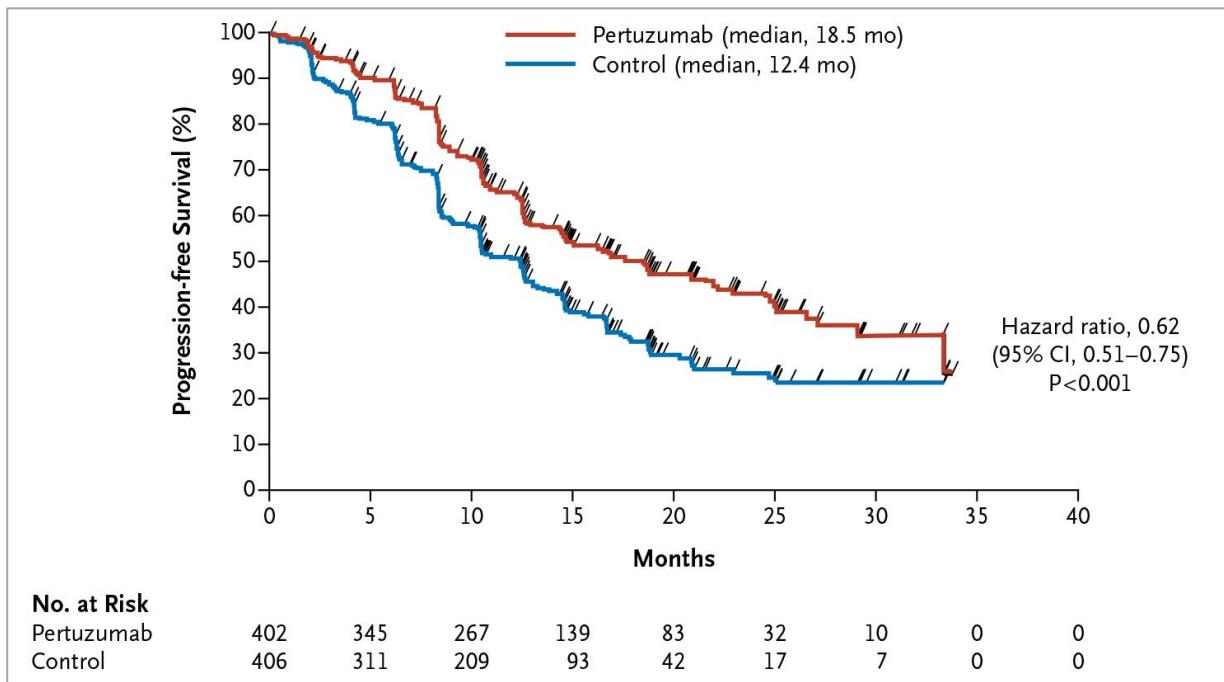
Autres indications thérapeutiques	Facturable en sus des GHS	Pris en charge dans les GHS	Alternatives selon la commission de transparence	Lien CT
<b>Cancer bronchique non à petite cellule</b> avancé et non opérable, métastatique ou en rechute <b>non épidermoïde</b> , en 1ere ligne, associe à des <b>sels de platine</b>	Oui	Non	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Si mutation</b> ALK + → Crizotinib (Xalkori®) EGFR + → inhibiteurs de tyrosine kinase notamment erlotinib (Tarceva®), gefitinib (Iressa®), afatinib (Giotrif®)</li> <li>- <b>Si absence de mutation</b> → pas d'alternative et recours au bevacizumab (Avastin®) justifié.</li> </ul>	<a href="#">Lien</a>
<b>Cancer bronchique non à petite cellule</b> avancé et non opérable, métastatique ou en rechute <b>non épidermoïde EGFR+</b> , en 1ere ligne, associe à l' <b>erlotinib</b>	Non JO non publié	Non JO non publié		
<b>Cancer épithelial de l'ovaire, des trompes de fallope ou peritoneal primitif</b> , au stade avancé (FIGO IIIB, IIIC et IV), en <b>1<sup>ère</sup> ligne</b> , associé au <b>carboplatine et au paclitaxel</b> .	Oui	Non		<a href="#">Lien</a>
<b>Cancer épithelial de l'ovaire, des trompes de fallope ou peritoneal primitif</b> , au stade avancé (FIGO IIIB, IIIC et IV), en <b>1<sup>ère</sup> récidive</b> , associé au <b>paclitaxel et gemcitabine</b> .	Oui	Non	Sensible aux sels de platine Carboplatine, doxorubicine liposomale (Caelyx®), topotécan (Hycamtin®), paclitaxel (Taxol®), trabectinine (Yondelis®), gemcitabine (Gemzar®)	<a href="#">Lien</a>
<b>Cancer épithelial de l'ovaire, des trompes de fallope ou péritoneal primitif, en rechute</b> , résistant aux sels de platine, associe au paclitaxel, au topotecan ou à la doxorubicine liposomale pegylee, chez les adulte n'ayant pas reçu plus de 2 protocoles antérieurs de chimiothérapie et non traités préalablement par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le	Non JO non publié	Oui	Résistant aux sels de platine doxorubicine liposomale (Caelyx®), topotécan (Hycamtin®), paclitaxel (Taxol®)	<a href="#">Lien</a>

<b>Autres indications thérapeutiques</b>	<b>Facturable en sus des GHS</b>	<b>Pris en charge dans les GHS</b>	<b>Alternatives selon la commission de transparence</b>	<b>Lien CT</b>
récepteur du VEGF.				
<b>Cancer colorectal métastatique, associe à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine (capécitabine, 5-FU)</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<p>En 1<sup>ère</sup> ligne : RAS non muté → Bévacizumab (Avastin®) ou anti-EGFR : panitumumab (Vectibix®) ou cetuximab (Erbitux®)</p> <p>En 1<sup>ère</sup> ligne : RAS muté → Bévacizumab (Avastin®)</p> <p>En 2<sup>ème</sup> ligne : RAS non muté → Bévacizumab (Avastin®) ou pour les RAS non muté anti-EGFR : panitumumab (Vectibix®) ou cetuximab (Erbitux®)</p> <p>En 2<sup>ème</sup> ligne : RAS Muté → Bévacizumab (Avastin®), Aflibercept (Zaltrap®)</p>	<a href="#">Lien</a>
<b>Carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique associé au paclitaxel et au cisplatine ou au paclitaxel et topotécan chez les patientes ne pouvant recevoir des sels de platine</b>	<b>non</b>	<b>non</b>	Association Taxol-platine ou Taxol-topotecan col persistant Ou rechute ou métastatique	<a href="#">Lien</a>
<b>Dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge</b>	<b>Oui (RTU)</b>	<b>Non</b>		

Cancer du sein

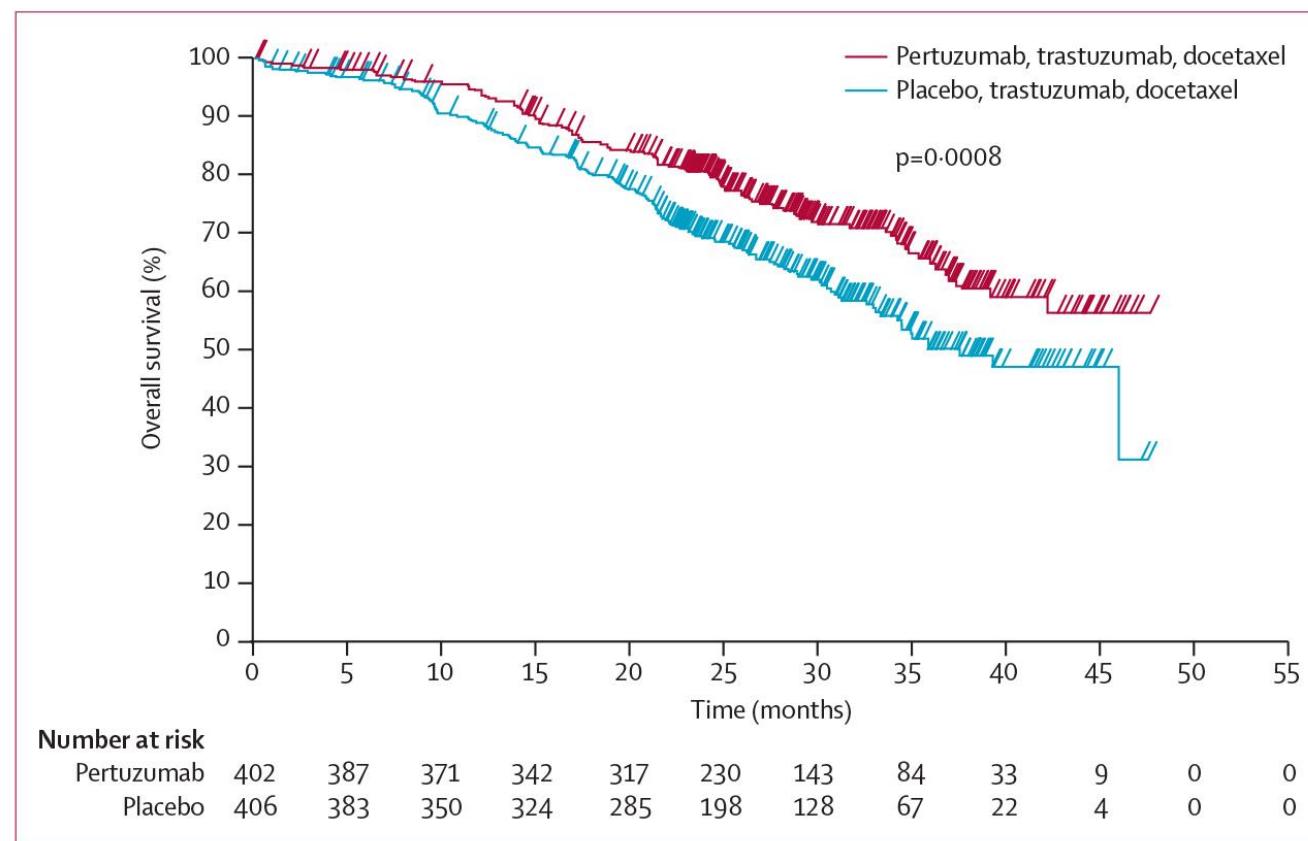
PERTUZUMAB

The efficacy of adding pertuzumab to trastuzumab plus docetaxel for the first-line treatment of HER2-positive  
Metastatic Breast Cancer  
**Phase III CLEOPATRA**



Follow-up data at a median of 50 months

### Phase III CLEOPATRA



Combination of pertuzumab or trastuzumab with docetaxel and the combination of pertuzumab and trastuzumab without chemotherapy

**NeoSphere trial**

	Trastuzumab plus docetaxel (group A; n=107)	Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel (group B; n=107)	Pertuzumab plus trastuzumab (group C; n=107)	Pertuzumab plus docetaxel (group D; n=96)
Pathological complete response in ITT population	31 (29.0%, 20.6–38.5)	49 (45.8%, 36.1–55.7)*	18 (16.8%, 10.3–25.3)†	23 (24.0%, 15.8–33.7)‡
Pathological complete response and N- at surgery	23 (21.5%, 14.1–30.5)	42 (39.3%, 30.0–49.2)	12 (11.2%, 5.9–18.8)	17 (17.7%, 10.7–26.8)
Pathological complete response and N+ at surgery	8 (7.5%, 3.3–14.2)	7 (6.5%, 2.7–13.0)	6 (5.6%, 2.1–11.8)	6 (6.3%, 2.3–13.1)
Pathological complete response in ER positive or PR positive, or both, women	10/50 (20.0%, 10.0–33.7)	13/50 (26.0%, 14.6–40.3)	3/51 (5.9%, 1.2–16.2)	8/46 (17.4%, 7.8–31.4)
Pathological complete response in ER negative and PR negative women	21/57 (36.8%, 24.4–50.7)	36/57 (63.2%, 49.3–75.6)	15/55 (27.3%, 16.1–41.0)	15/50 (30.0%, 17.9–44.6)

Data are n (%) or n/N (%), 95% CI). ITT=intention-to-treat. N-=lymph-node negative. N+=lymph-node positive. ER=oestrogen receptor. PR=progesterone receptor. \*p=0.0141 vs group A. †p=0.0198 vs group A. ‡p=0.003 vs group B.

**Table 2: Pathological complete responses in the ITT population, by hormone-receptor status, and by axillary lymph node status at surgery**

## Trastuzumab Plus Pertuzumab in Neoadjuvant HER2-Positive Breast Cancer

## TRYPHAENA trial

	<b>Neoadjuvant regimen<sup>†</sup></b>	<b>Adjvant regimen</b>	Incidence of LVD %	Incidence of symptomatic LVSD (CHF) %	pCR (breast and nodes), % of patients [95% CI]
n=76	Cycles 1-3 <b>PERJETA + TCH</b>	Cycles 4-6 <b>Herceptin (completing 1 year of treatment)</b>	2.6	0.0	63.6 [51.9-74.3]
n=75	FEC → <b>PERJETA + Herceptin (trastuzumab) + docetaxel</b>	<b>Herceptin (completing 1 year of treatment)</b>	4.0	2.7	54.7 [42.7-66.2]
n=72	FEC → <b>PERJETA + Herceptin</b>	<b>Herceptin (completing 1 year of treatment)</b>	5.6	0.0	56.2 [44.1-67.8]

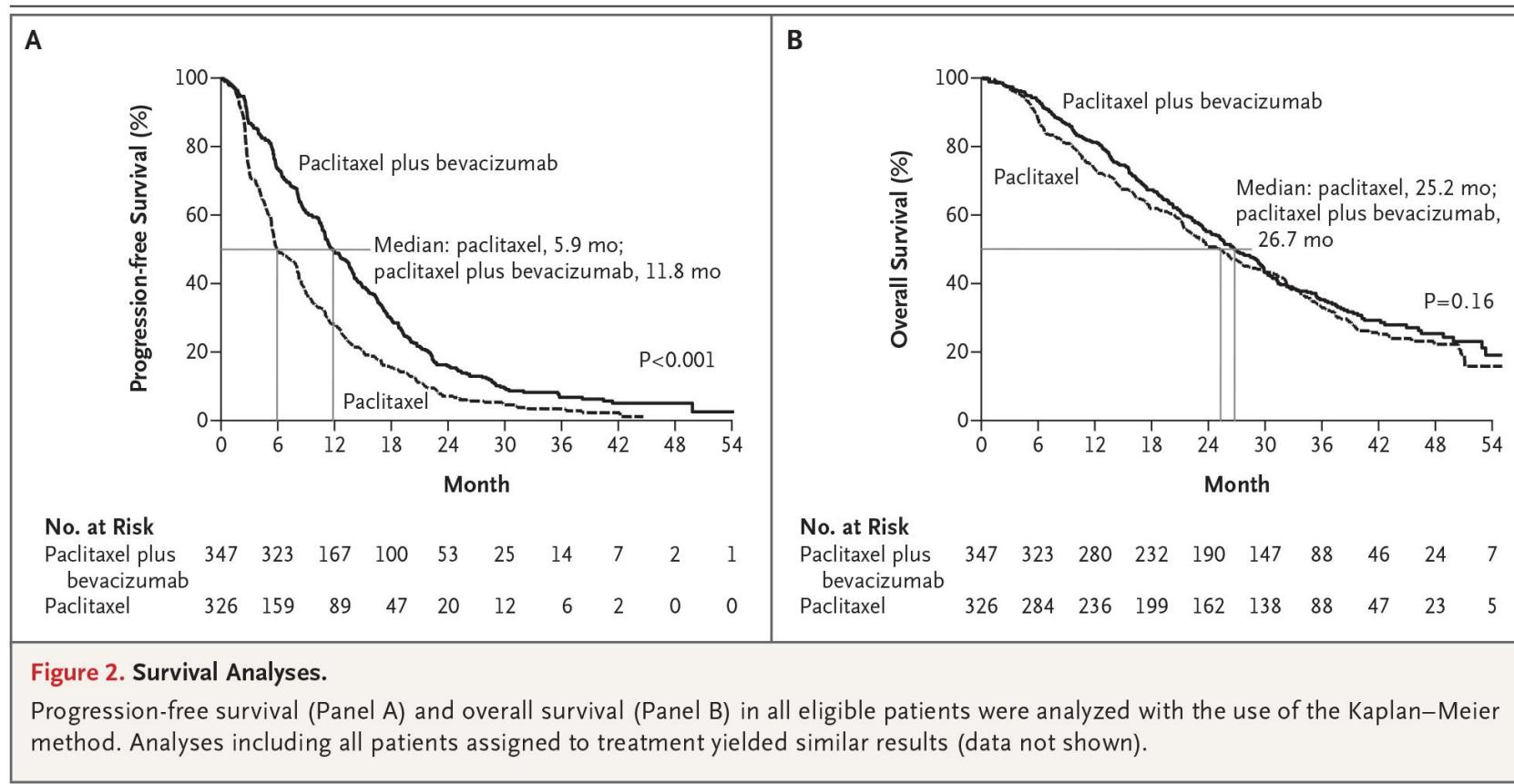
Cancer du sein

BEVACIZUMAB

## Paclitaxel plus Bevacizumab versus Paclitaxel Alone for Metastatic Breast Cancer

### E2100 trial

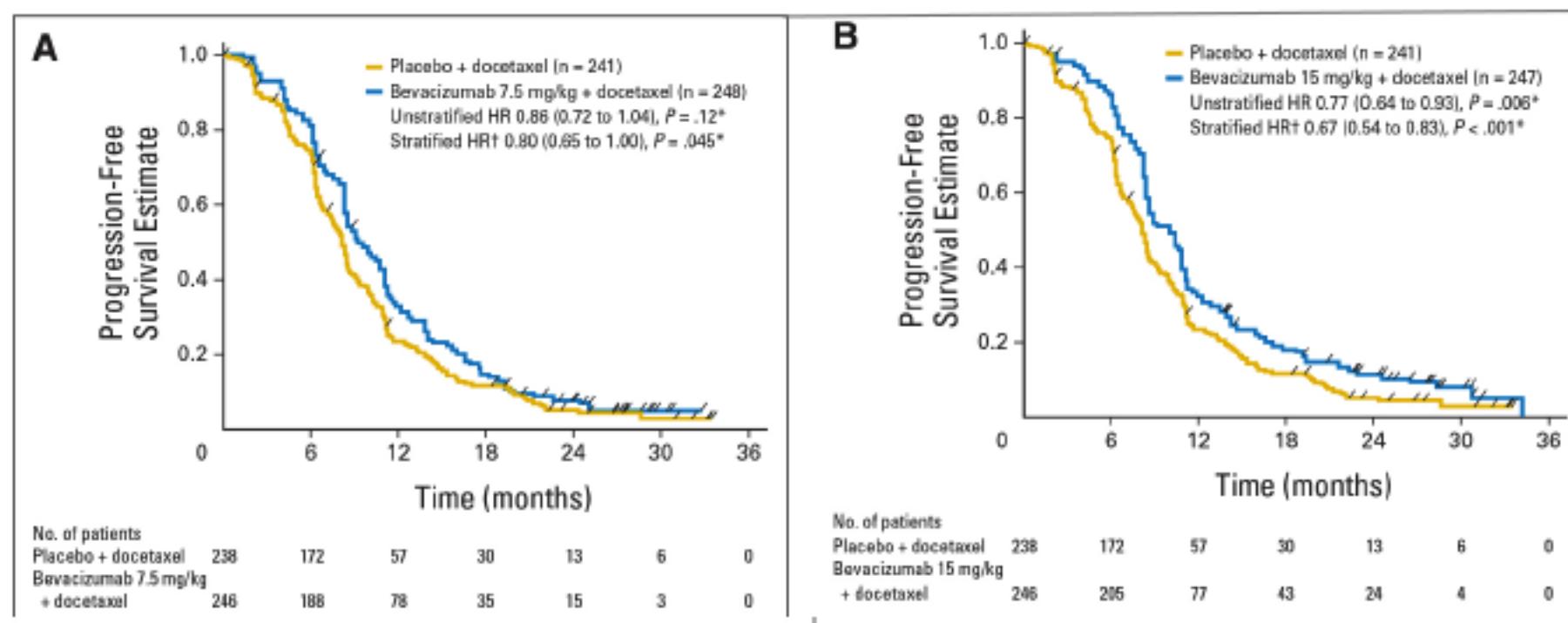
**P+B > P  
For PFS**



Phase III Study of Bevacizumab Plus Docetaxel Compared With Placebo Plus Docetaxel for the First-Line Treatment of HER2–Negative Metastatic Breast Cancer

**AVADO trial**

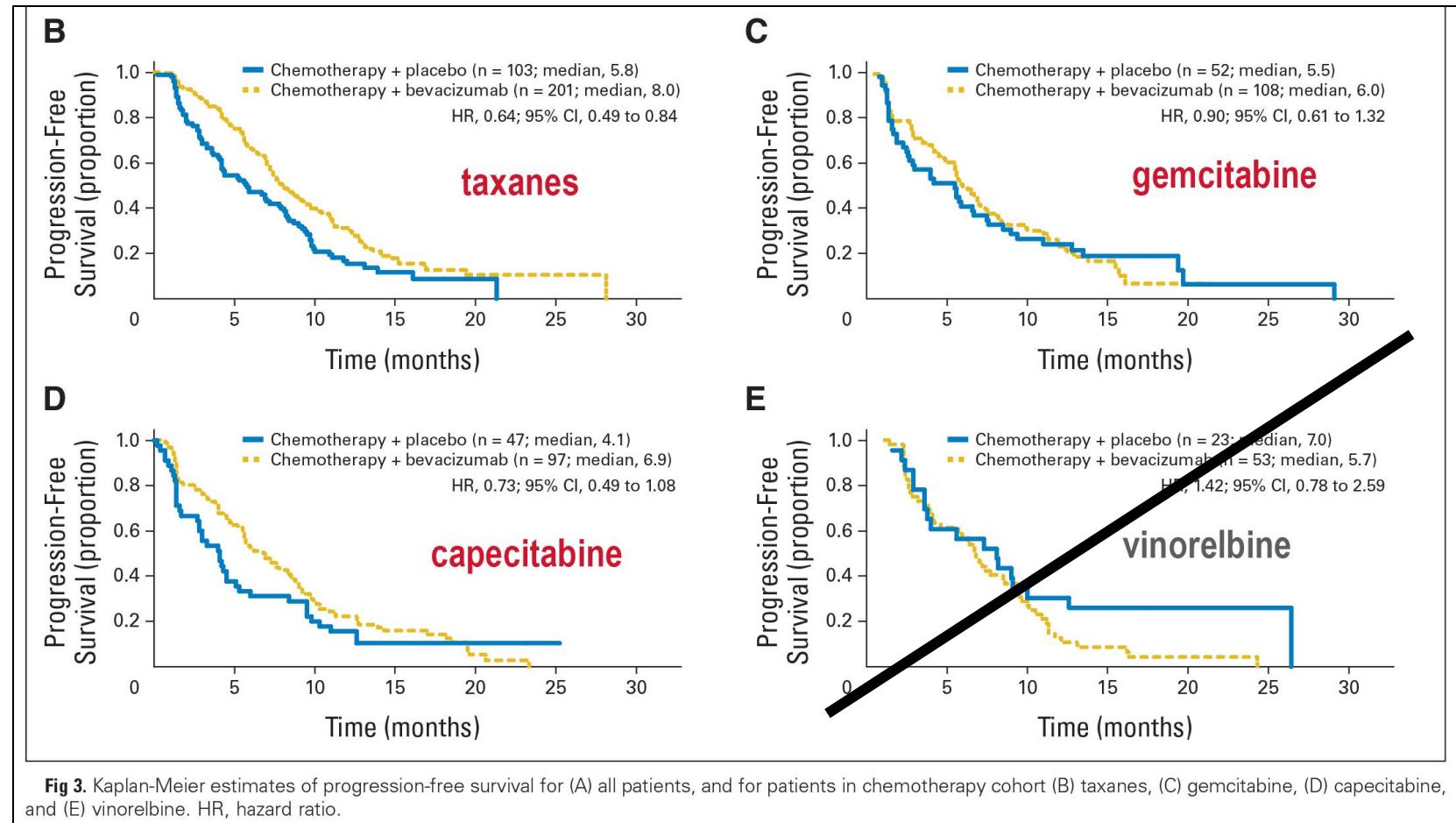
**15>7.5  
For PFS**



A Randomized, Phase III Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Combination With Chemotherapy for Second-Line Treatment of HER 2–Negative Metastatic Breast Cancer

**RIBBON-2**

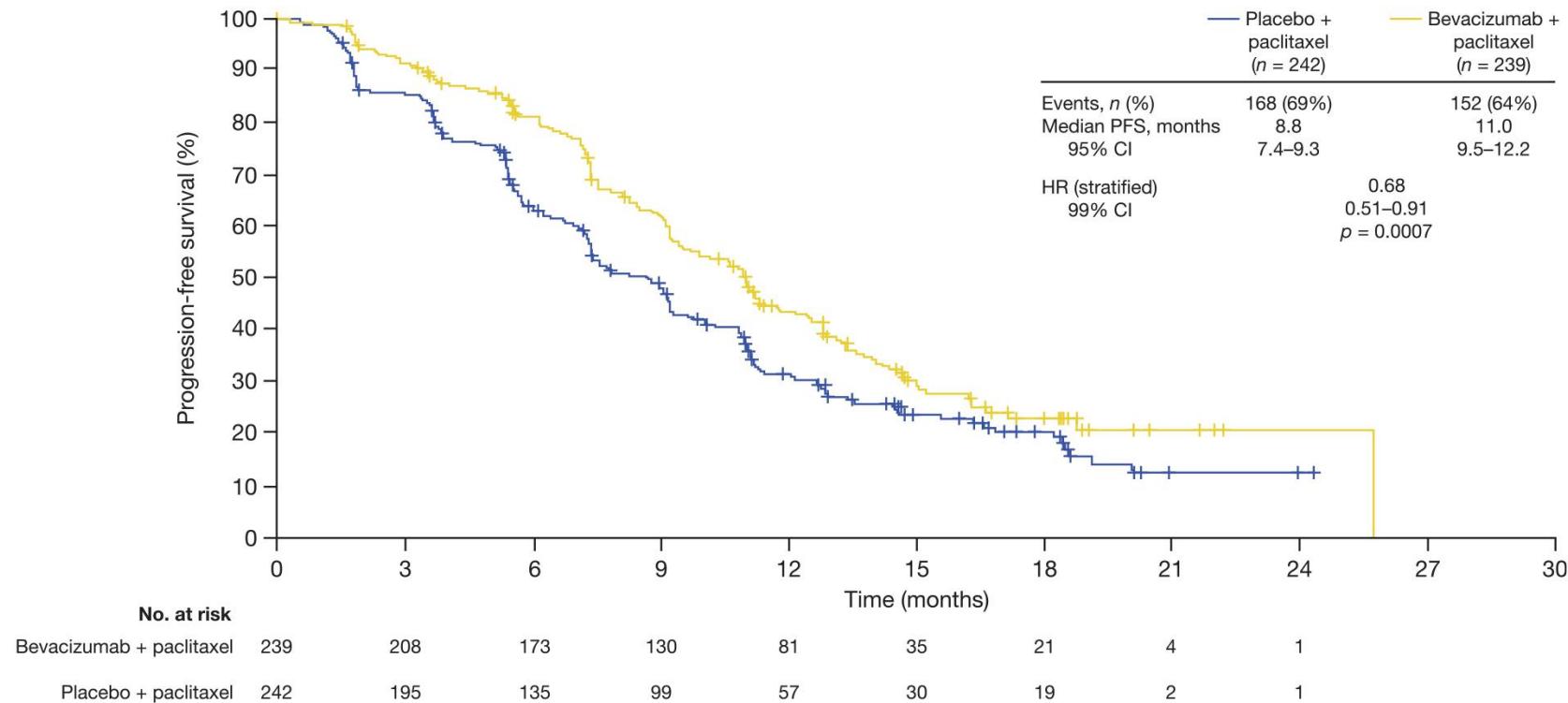
**Chemo + B  
> Chemo\***



A Randomized, Phase III Trial evaluating Bevacizumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel as first-line therapy for HER2-negative metastatic breast cancer

### MERiDiAN trial

**P+B > P  
For PFS**



Randomized phase III evaluating Bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as **second-line treatment** for patients with HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer after first-line treatment with bevacizumab plus chemotherapy

### TANIA trial

**CT +B > CT  
2<sup>nd</sup> line  
For PFS**

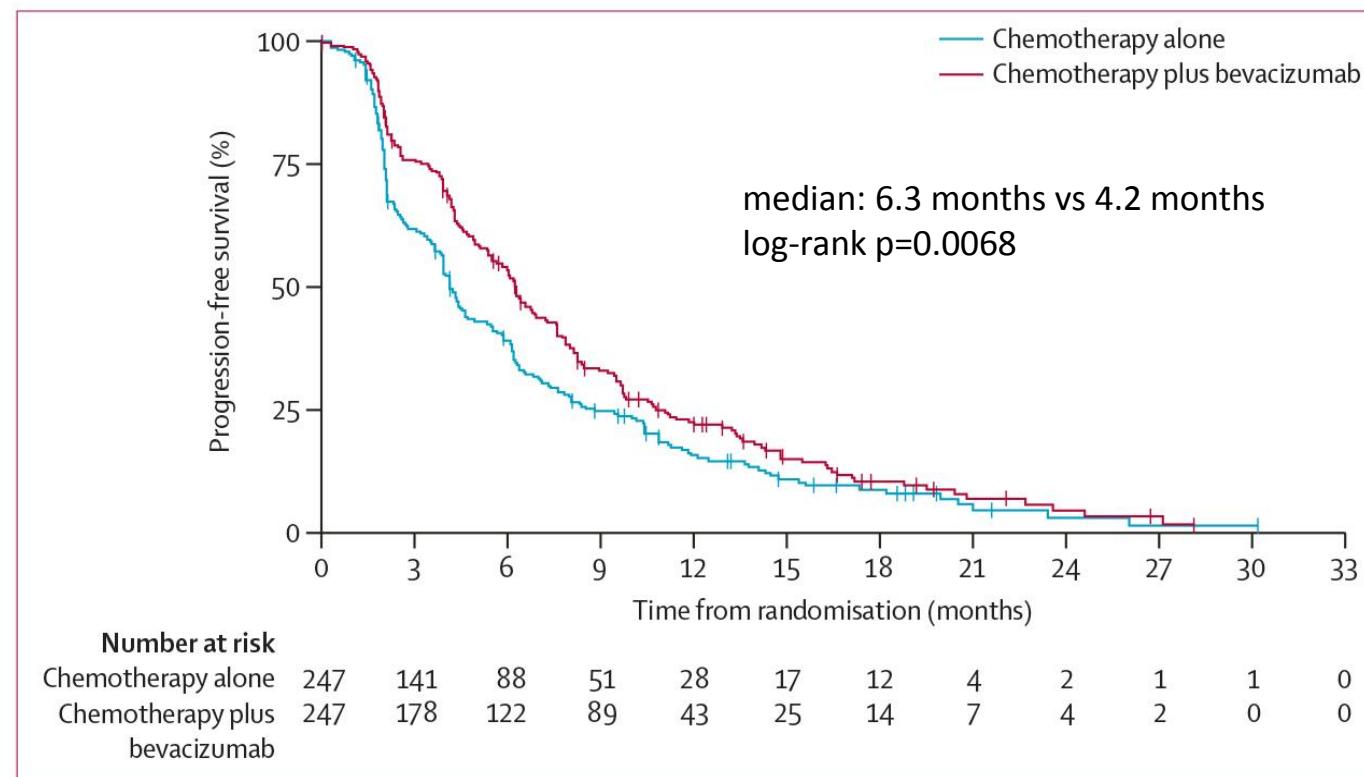


Figure 2: Second-line progression-free survival

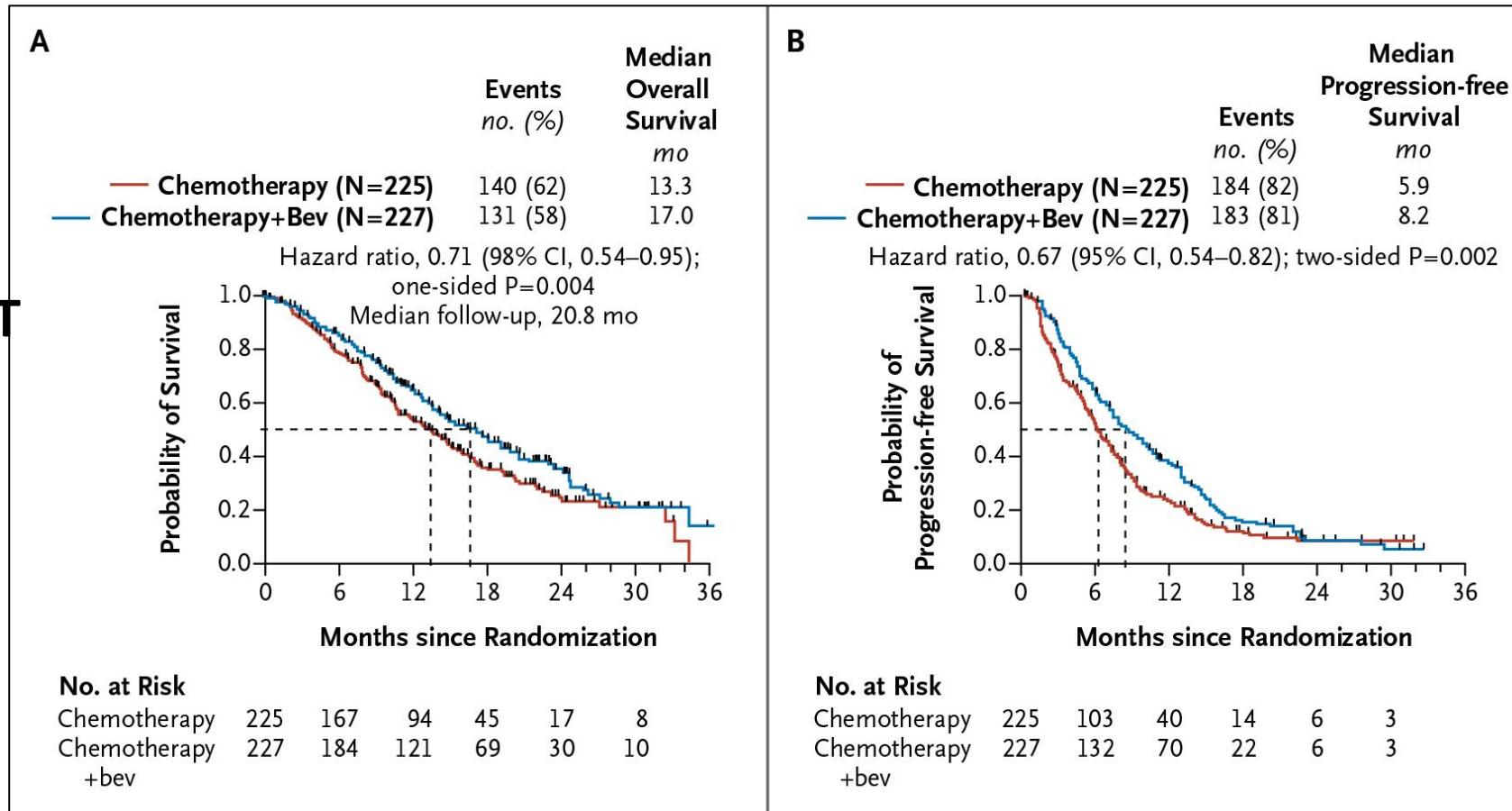
# Cancer du col de l'utérus

BEVACIZUMAB

## Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer

GOG 240

**CT+B > CT  
For OS**



Tewari et al. N Engl J Med. 2014 Feb 20;370(8):734-43.

Bevacizumab for advanced cervical cancer: patient reported outcomes of a randomised, phase 3 trial

**NRG Oncology–Gynecologic Oncology Group protocol 240**

Improvements in overall survival and progression-free survival attributed to the incorporation of bevacizumab into the treatment of advanced cervical cancer were not accompanied by any significant deterioration in health-related quality of life.

So What ?

i stəhə, / ə  
aphom əl tse, /

La France sur  
Facebook

[www.facebook.com/LaFrance201](http://www.facebook.com/LaFrance201)



WWW.GRIFIL.COM

© GR