



**RESEAUX DE CANCEROLOGIE RHONE-ALPES ET AUVERGNE  
ONCOR - CONCORDE - ONCOLOIRE - ARC ALPIN - ONCAUVERGNE  
GROUPE DE TRAVAIL REFERENTIELS COMMUNS DE PROTOCOLES DE CHIMIOETHERAPIE  
REFERENTIEL DE BON USAGE - CANCERS THORACIQUES**

**I- CANCERS BRONCHIQUES NON A PETITES CELLULES (CBNPC)**

**A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>PEMETREXED EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Pemetrexed</b> 500 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>		Localement avancé ou métastatique, si histologie non à prédominance épidermoïde (2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>A - I</b>	HANNA ET AL. [16]
<b>CISPLATINE - PEMETREXED</b>	<b>- Cisplatine</b> 75 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Pemetrexed</b> 500 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>		Localement avancé ou métastatique, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	SCAGLIOTTI ET AL. [41]
<b>BEVACIZUMAB - CISPLATINE - PEMETREXED</b>	<b>- Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1 <b>- Cisplatine</b> 75 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Pemetrexed</b> 500 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>		Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
<b>GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Gemcitabine</b> 1250 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>	<b>Gemcitabine</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> J1, J8, J15 <b>Tous les 28 jours</b>	Localement avancé ou métastatique	<b>A - I</b>	GRIDELLI ET AL. [13] MANEGOLD ET AL. [28] VANSTEENKISTE ET AL. [54]

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CISPLATINE - GEMCITABINE</b>	- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m <sup>2</sup> J1	- <b>Cisplatine</b> 100 mg/m <sup>2</sup> J1	Localement avancé ou métastatique	<b>A - I</b>	SANDLER ET AL. [39]
	- <b>Gemcitabine</b> 1250 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>	- <b>Gemcitabine</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> J1, J8, J15 <b>Tous les 28 jours</b>			SMIT ET AL. [46]
<b>BEVACIZUMAB - CISPLATINE - GEMCITABINE</b>	- <b>Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1	- <b>Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	MANEGOLD ET AL. [27] AMM Bevacizumab
	- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m <sup>2</sup> J1	- <b>Cisplatine</b> 100 mg/m <sup>2</sup> J1			
	- <b>Gemcitabine</b> 1250 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>	- <b>Gemcitabine</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> J1, J8, J15 <b>Tous les 28 jours</b>			
<b>CARBOPLATINE - GEMCITABINE</b>	- <b>Carboplatine</b> AUC 5 (Calvert) J1		Localement avancé ou métastatique	<b>A - I</b>	RUDD ET AL. [37]
	- <b>Gemcitabine</b> 1200 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>				
<b>BEVACIZUMAB - CARBOPLATINE - GEMCITABINE</b>	- <b>Bevacizumab</b> 15 mg/kg J1		Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
	- <b>Carboplatine</b> AUC 5 (Calvert) J1				
	- <b>Gemcitabine</b> 1200 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>				
<b>VINORELBINE INJ EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Vinorelbine</b> 30 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>		Métastatique	<b>A - I</b>	GRIDELLI ET AL. [13]
<b>VINORELBINE PER OS EN MONOTHERAPIE</b>	<u>Cures n°1, 2 et 3</u> <b>Vinorelbine</b> 60 mg/m <sup>2</sup> J1		Métastatique	<b>A - I</b>	JASSEM ET AL. [19]
	<u>Cure n°4 et suivantes</u> <b>Vinorelbine</b> 80 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 7 jours</b>				

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CISPLATINE - VINOURELBINE INJ</b>	<p>- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1 - <b>Vinorelbine</b> 30 mg/m<sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b></p>	Adjuvant	<b>A - I</b>	ARRIAGADA ET AL. [1]
				DOUILLARD ET AL. [4]
				PIGNON ET AL. [34]
				WINTON ET AL. [60]
		Métastatique	<b>A - I</b>	GEBBIA ET AL. [11]
				GRIDELLI ET AL. [14]
<b>BEVACIZUMAB - CISPLATINE - VINOURELBINE INJ</b>	<p>- <b>Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1 - <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1 - <b>Vinorelbine</b> 30 mg/m<sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b></p>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
<b>CISPLATINE - VINOURELBINE INJ / PER OS</b>	<p><u>Cure n°1</u> - <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1 - <b>Vinorelbine inj</b> 30 mg/m<sup>2</sup> J1 - <b>Vinorelbine per os</b> 60 mg/m<sup>2</sup> J8 <u>Cure n°2 et suivantes</u> - <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1 - <b>Vinorelbine inj</b> 30 mg/m<sup>2</sup> J1 - <b>Vinorelbine per os</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J8 <b>Tous les 21 jours</b></p>	Métastatique	<b>A - I</b>	JASSEM ET AL. [20]
				LENA ET AL. [23]

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>BEVACIZUMAB - CISPLATINE - VINORELBINE INJ / PER OS</b>	<p>Cure n°1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1</li> <li>- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Vinorelbine inj</b> 30 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Vinorelbine per os</b> 60 mg/m<sup>2</sup> J8</li> </ul> <p>Cure n°2 et suivantes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1</li> <li>- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Vinorelbine inj</b> 30 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Vinorelbine per os</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J8</li> </ul> <p><b>Tous les 21 jours</b></p>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
<b>CISPLATINE - VINORELBINE INJ + RT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Vinorelbine</b> 15 mg/m<sup>2</sup> J1, J8</li> </ul> <p><b>Tous les 21 jours</b></p>	Localement avancé non résécable ou non opérable	<b>A - I</b>	VOKES ET AL. [57]
<b>CISPLATINE - ETOPOSIDE + RT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cisplatine</b> 50 mg/m<sup>2</sup> J1, J8</li> <li>- <b>Etoposide</b> 50 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5</li> </ul> <p><b>Tous les 28 jours</b></p>	Localement avancé non résécable ou non opérable	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	GANDARA ET AL. [9]
<b>CARBOPLATINE - PACLITAXEL + RT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Carboplatine</b> AUC 2 (Calvert) J1</li> <li>- <b>Paclitaxel</b> 50 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <p><b>Tous les 7 jours</b></p>	Localement avancé non résécable ou non opérable, <b>en cas de contre-indication au cisplatine</b>	<b>A - II</b>	VOKES ET AL. [56]

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>BEVACIZUMAB EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Bevacizumab</b> 7,5 ou 15 mg/kg <b>Tous les 21 jours</b>  <b>Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie, après 6 cures du schéma bevacizumab - sels de platine</b>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	MANEGOLD ET AL. [27] AMM Bevacizumab
				SANDLER ET AL. [38] AMM Bevacizumab
<b>GEMCITABINE - VINOURELBINE INJ</b>	<b>- Gemcitabine</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>- Vinorelbine</b> 25 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé ou métastatique	<b>A - I</b>	GRIDELLI ET AL. [14]
<b>CISPLATINE - PACLITAXEL</b>	<b>- Cisplatine</b> 80 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Paclitaxel</b> 175 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Avancé ou métastatique (stades IIIB et IV). Patient non candidat à une chirurgie potentiellement curative et/ou à une radiothérapie (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	GATZEMEIER ET AL. [10]
				GIACCONE ET AL. [12]
<b>BEVACIZUMAB - CISPLATINE - PACLITAXEL</b>	<b>- Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1 <b>- Cisplatine</b> 80 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Paclitaxel</b> 175 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
<b>CARBOPLATINE - PACLITAXEL</b>	<b>- Carboplatine</b> AUC 6 (Calvert) J1 <b>- Paclitaxel</b> 200 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé ou métastatique Stades IIIB non irradiables et IV (1 <sup>ère</sup> ligne, <b>en cas de contre- indication documentée au cisplatine</b> )	<b>A - II</b>	KELLY ET AL. [21]
				SCAGLIOTTI ET AL. [40]
				SCHILLER ET AL. [42]

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>BEVACIZUMAB - CARBOPLATINE - PACLITAXEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bevacizumab</b> 15 mg/kg J1</li> <li>- <b>Carboplatine</b> AUC 6 (Calvert) J1</li> <li>- <b>Paclitaxel</b> 200 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	SANDLER ET AL. [38] AMM Bevacizumab
<b>PACLITAXEL - GEMCITABINE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Paclitaxel</b> 175 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Gemcitabine</b> 1250 mg/m<sup>2</sup> J1, J8</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé ou métastatique (1 <sup>ère</sup> ligne, <b>en cas de contre-indication documentée au cisplatine</b> )	<b>A - II</b>	SMIT ET AL. [46]
<b>DOCETAXEL EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Docétaxel</b> 75 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé ou métastatique (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>A - I</b>	FOSELLA ET AL. [8]
				SHEPHERD ET AL. [45]
<b>CISPLATINE - DOCETAXEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cisplatine</b> 75 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Docétaxel</b> 75 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé ou métastatique, non résécable (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	FOSELLA ET AL. [7]
<b>BEVACIZUMAB - CISPLATINE - DOCETAXEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bevacizumab</b> 7,5 mg/kg J1</li> <li>- <b>Cisplatine</b> 75 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Docétaxel</b> 75 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
<b>GEMCITABINE - DOCETAXEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Gemcitabine</b> 1000 mg/m<sup>2</sup> J1, J8</li> <li>- <b>Docétaxel</b> 85 mg/m<sup>2</sup> J8</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé non résécable ou métastatique (1 <sup>ère</sup> ligne, <b>en cas de contre-indication documentée au cisplatine</b> )	<b>A - II</b>	PUJOL ET AL. [36]

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CARBOPLATINE - DOCETAXEL</b>	<b>- Carboplatine</b> AUC 6 (Calvert) J1 <b>- Docétaxel</b> 75 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Localement avancé non résecable ou métastatique (1 <sup>ère</sup> ligne, en cas de contre-indication documentée au cisplatine)	<b>A - II</b>	FOSELLE ET AL. [7]
<b>BEVACIZUMAB - CARBOPLATINE-DOCETAXEL</b>	<b>- Bevacizumab</b> 15 mg/kg J1 <b>- Carboplatine</b> AUC 6 (Calvert) J1 <b>- Docétaxel</b> 75 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, si histologie non à prédominance épidermoïde (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	AMM Bevacizumab Pas de littérature
<b>ERLOTINIB EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Erlotinib</b> 150 mg/j <b>En continu</b>	Localement avancé ou métastatique (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS</b>	SHEPHERD ET AL. [44]

**B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1<sup>ER</sup> NIVEAU OU DE RECOURS)  
PRESCRIPTION A DEFAUT, PAR EXCEPTION ET EN L'ABSENCE D'ALTERNATIVE THERAPEUTIQUE POUR LE PATIENT**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CARBOPLATINE - PACLITAXEL</b>	<b>- Carboplatine</b> AUC 6 (Calvert) J1 <b>- Paclitaxel</b> 200 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Adjuvant, en cas de contre-indication documentée au cisplatine et chez des patients PS 0 ou 1 à haut risque de rechute : stades IB (tumeur > 4 cm), II et IIIA	<b>B - Annexe INCa</b>	STRAUSS ET AL. [50]
		Localement avancé ou métastatique Stades IIIB non irradiables et IV (1 <sup>ère</sup> ligne, en l'absence de contre-indication au cisplatine)	<b>B - Protocole absent du référentiel de l'INCa</b>	KELLY ET AL. [21]
				SCAGLIOTTI ET AL. [40]
				SCHILLER ET AL. [42]
<b>PACLITAXEL EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Paclitaxel</b> 80 mg/m <sup>2</sup> J1, J8, J15 <b>Tous les 28 jours</b>	Localement avancé ou métastatique (≥ 3 <sup>ème</sup> ligne)	<b>B - Annexe INCa</b>	SOCINSKI ET AL. [47]

**C- PROTOCOLES NON AUTORISES**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>BEVACIZUMAB</b>	-	Formes épidermoïdes ou à potentiel hémorragique important	<b>C - III</b>	-
	-	Formes non épidermoïdes et à potentiel hémorragique faible, en phase péri-opératoire (néoadjuvant, adjuvant)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
	-	Formes non épidermoïdes et à potentiel hémorragique faible, en radiochimiothérapie concomitante	<b>C - Annexe INCa</b>	-
	-	Formes non épidermoïdes, stade localement avancé ou métastatique ( $\geq 2^{\text{ème}}$ ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>PEMETREXED</b>	-	Adjuvant	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>IRINOTECAN</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>OXALIPLATINE</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>CETUXIMAB</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>GEMCITABINE</b>	-	Adjuvant	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>GEMCITABINE + RT</b>	-	Localement avancé non résecable ou non opérable	<b>C - III</b>	-
<b>POLYCHIMIOThERAPIE TRIPLET, QUELS QUE SOIENT LES MEDICAMENTS ASSOCIES</b>	-	-	<b>C - Protocole absent du référentiel de l'INCa</b>	-



Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>TOPOTECAN</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>VINOURELBINE INJ EN MONOTHERAPIE</b>	-	Adjuvant	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>VINOURELBINE PER OS EN MONOTHERAPIE</b>	-	Adjuvant	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>PACLITAXEL EN MONOTHERAPIE</b>	-	Adjuvant Localement avancé ou métastatique (1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>PACLITAXEL EN ASSOCIATION</b>	-	Localement avancé ou métastatique (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>DOCETAXEL</b>	-	Adjuvant	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>DOCETAXEL + RT</b>	-	Localement avancé non résécable	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>RALTITREXED</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-

**II- CANCERS BRONCHIQUES A PETITES CELLULES (CBPC)**

**A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CISPLATINE - ETOPOSIDE (+/- RT)</b>	<b>- Cisplatine</b> 80 ou 100 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Etoposide</b> 80 ou 100 mg/m <sup>2</sup> J1, J2, J3 <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	ARTAL-CORTES ET AL. [2]
				NODA ET AL. [31]
<b>CARBOPLATINE - ETOPOSIDE (+/- RT)</b>	<b>- Carboplatine</b> AUC 5 ou 6 (Calvert) J1 <b>- Etoposide</b> 100 mg/m <sup>2</sup> J1, J2, J3 <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	OKAMOTO ET AL. [33]
<b>VIP</b>	<b>- Cisplatine</b> 20 mg/m <sup>2</sup> J1 à J4 <b>- Etoposide</b> 75 mg/m <sup>2</sup> J1 à J4 <b>- Ifosfamide</b> 1,2 g/m <sup>2</sup> J1 à J4 <b>Tous les 21 jours</b>	Disséminé (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	LOEHRER ET AL. [25]
<b>TOPOTECAN INJ EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Topotécán</b> 1,5 mg/m <sup>2</sup> J1 à J5 <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>A - I</b>	VON PAWEL ET AL. [59]
<b>TOPOTECAN PER OS EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Topotécán</b> 2,3 mg/m <sup>2</sup> J1 à J5 <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS</b>	ECKARDT ET AL. [5]
				O'BRIEN ET AL. [32]
				VON PAWEL ET AL. [58]
<b>CAV</b>	<b>- Cyclophosphamide</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Doxorubicine</b> 50 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>- Vincristine</b> 1,4 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Dose totale maximale : 2 mg</b> <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	HONG ET AL. [18]

**B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1<sup>er</sup> NIVEAU OU DE RECOURS)  
PRESCRIPTION A DEFAUT, PAR EXCEPTION ET EN L'ABSENCE D'ALTERNATIVE THERAPEUTIQUE POUR LE PATIENT**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CARBOPLATINE - PACLITAXEL</b>	<b>- Carboplatine</b> AUC 6 (Calvert) J1 <b>- Paclitaxel</b> 200 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>B - Annexe INCa</b>	GROEN ET AL. [15]
<b>GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Gemcitabine</b> 1250 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>	Localisé et disséminé (≥ 3 <sup>ème</sup> ligne)	<b>B - Annexe INCa</b>	HOANG ET AL. [17]
				MASTERS ET AL. [29]
				VAN DER LEE ET AL. [51]

**C- PROTOCOLES NON AUTORISES**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>BEVACIZUMAB</b>	-	-	<b>C - III</b>	-
<b>PACLITAXEL - ETOPOSIDE - SEL DE PLATINE (CISPLATINE OU CARBOPLATINE) (TEP)</b>	-	-	<b>C - III</b>	-
<b>PEMETREXED</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>IRINOTECAN</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>OXALIPLATINE</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CETUXIMAB</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE</b>	-	Localisé et disséminé (1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>GEMCITABINE EN ASSOCIATION</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>VINORELBINE</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>PACLITAXEL EN MONOTHERAPIE</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>PACLITAXEL EN ASSOCIATION</b>	-	Localisé et disséminé (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>DOCETAXEL</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>RALTITREXED</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-

### III- MESOTHELIOMES PLEURAUX MALINS

#### A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CISPLATINE - PEMETREXED</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cisplatine</b> 75 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Pemetrexed</b> 500 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>A - I</b>	VOGELZANG ET AL. [55]
<b>CARBOPLATINE - PEMETREXED</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Carboplatine</b> AUC 5 (Calvert) J1</li> <li>- <b>Pemetrexed</b> 500 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (1 <sup>ère</sup> ligne, <b>en cas de contre-indication documentée au cisplatine</b> )	<b>A - II</b>	CERESOLI ET AL. [3]

#### B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1<sup>ER</sup> NIVEAU OU DE RECOURS)

##### PRESCRIPTION A DEFAUT, PAR EXCEPTION ET EN L'ABSENCE D'ALTERNATIVE THERAPEUTIQUE POUR LE PATIENT

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>PEMETREXED EN MONOTHERAPIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pemetrexed</b> 500 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne) <b>Patients n'ayant pas reçu de pemetrexed en 1<sup>ère</sup> ligne ou réévaluant après une période longue suite à une première réponse sous pemetrexed en 1<sup>ère</sup> ligne</b>	<b>B - Annexe INCa</b>	SERKE ET AL. [43]
				SORENSEN ET AL. [48]
<b>CARBOPLATINE - PEMETREXED</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Carboplatine</b> AUC 5 (Calvert) J1</li> <li>- <b>Pemetrexed</b> 500 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>B - Annexe INCa</b>	SERKE ET AL. [43]
				SORENSEN ET AL. [48]
<b>CISPLATINE - RALTITREXED</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cisplatine</b> 80 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Raltitrexed</b> 3 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (1 <sup>ère</sup> ligne)	<b>B - Annexe INCa</b>	VAN MEERBEECK ET AL. [53]
<b>TOMOX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Raltitrexed</b> 3 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- <b>Oxaliplatine</b> 130 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>B - Annexe INCa</b>	FIZAZI ET AL. [6]
				PORTA ET AL. [35]

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>VINOURELBINE INJ EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Vinorelbine</b> 30 mg/m <sup>2</sup> J1 <b>Tous les 7 jours</b>	Non résécable (1 <sup>ère</sup> ligne), <b>en cas de contre-indication au pemetrexed et aux sels de platine</b>	<b>B - Annexe INCa</b>	MUERS ET AL. [30]
				STEELE ET AL. [49]
<b>GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE</b>	<b>Gemcitabine</b> 1250 mg/m <sup>2</sup> J1, J8 <b>Tous les 21 jours</b>	Non résécable (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>B - Protocole absent du référentiel du l'INCa</b>	KINDLER ET AL. [22]
				VAN MEERBEECK ET AL. [52]

**C- PROTOCOLES NON AUTORISES**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>BEVACIZUMAB</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>IRINOTECAN</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>CETUXIMAB</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>EPIRUBICINE</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>CISPLATINE - GEMCITABINE</b>	-	Non résécable (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>TOPOTECAN</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>VINOURELBINE</b>	-	Non résécable (≥ 2 <sup>ème</sup> ligne)	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>PACLITAXEL</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-
<b>DOCETAXEL</b>	-	-	<b>C - Annexe INCa</b>	-

**IV- TUMEURS EPITHELIALES DU THYMUS**

**A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP**

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<b>CISPLATINE - DOXORUBICINE - CYCLOPHOSPHAMIDE (CAP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cisplatine 50 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- Doxorubicine 50 mg/m<sup>2</sup> J1</li> <li>- Cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup> J1</li> </ul> <p><b>Tous les 21 jours</b></p>	Non résécable ou métastatique	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	LOEHRER ET AL. [24]
<b>VIP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cisplatine 20 mg/m<sup>2</sup> J1 à J4</li> <li>- Etoposide 75 mg/m<sup>2</sup> J1 à J4</li> <li>- Ifosfamide 1,2 g/m<sup>2</sup> J1 à J4</li> </ul> <p><b>Tous les 21 jours</b></p>	Non résécable ou métastatique	<b>A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS</b>	LOEHRER ET AL. [26]

**B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1<sup>er</sup> NIVEAU OU DE RECOURS)  
PRESCRIPTION A DEFAUT, PAR EXCEPTION ET EN L'ABSENCE D'ALTERNATIVE THERAPEUTIQUE POUR LE PATIENT**

Pas de protocole

**C- PROTOCOLES NON AUTORISES**

Pas de protocole

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **ARRIAGADA R, BERGMAN B, DUNANT A, LE CHEVALIER T, PIGNON JP, VANSTEENKISTE J. International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group.**  
Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer.  
*N Engl J Med* 2004; 350 (4): 351-60.
- [2] **ARTAL-CORTES A, GOMEZ-CODINA J, GONZALEZ-LARRIBA JL, BARNETO I, CARRATO A, ISLA D, et al.**  
Prospective randomized phase III trial of etoposide/cisplatin versus high-dose epirubicin/cisplatin in small-cell lung cancer.  
*Clin Lung Cancer* 2004; 6 (3): 175-83.
- [3] **CERESOLI GL, ZUCALI PA, FAVARETTO AG, GROSSI F, BIDOLI P, DEL CONTE G, et al.**  
Phase II study of pemetrexed plus carboplatin in malignant pleural mesothelioma.  
*J Clin Oncol* 2006; 24 (9): 1443-8.
- [4] **DOUILLARD JY, ROSELL R, DE LENA M, CARPAGNANO F, RAMLAU R, GONZALES-LARRIBA JL, et al.**  
Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial.  
*Lancet Oncol* 2006; 7 (9): 719-27.
- [5] **ECKARDT JR, VON PAWEL J, PUJOL JL, PAPA Z, QUOIX E, ARDIZZONI A, et al.**  
Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2007; 25 (15): 2086-92.
- [6] **FIZAZI K, DOUBRE H, LE CHEVALIER T, RIVIERE A, VIALA J, DANIEL C, et al.**  
Combination of raltitrexed and oxaliplatin is an active regimen in malignant mesothelioma: results of a phase II study.  
*J Clin Oncol* 2003; 21 (2): 349-54.
- [7] **FOSELLA F, PEREIRA JR, VON PAWEL J, PLUZANSKA A, GORBOUNOVA V, KAUKEL E, et 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; 21 (16): 3016-24.
- [8] **FOSELLA FV, DEVORE R, KERR RN, CRAWFORD J, NATALE RR, DUNPHY F, et al.**  
Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group.  
*J Clin Oncol* 2000; 18 (12): 2354-62.
- [9] **GANDARA DR, CHANSKY K, ALBAIN KS, GASPARELLE LE, LARA PN, JR., KELLY K, et al.**  
Long-term survival with concurrent chemoradiation therapy followed by consolidation docetaxel in stage IIIB non-small-cell lung cancer: a phase II Southwest Oncology Group Study (S9504).  
*Clin Lung Cancer* 2006; 8 (2): 116-21.
- [10] **GATZEMEIER U, VON PAWEL J, GOTTFRIED M, TEN VELDE GP, MATTSON K, DEMARINIS F, et al.**  
Phase III comparative study of high-dose cisplatin versus a combination of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2000; 18 (19): 3390-9.
- [11] **GEBBIA V, GALETTA D, LORUSSO V, CARUSO M, VERDERAME F, PEZZELLA G, et al.**  
Cisplatin plus weekly vinorelbine versus cisplatin plus vinorelbine on days 1 and 8 in advanced non-small cell lung cancer: a prospective randomized phase III trial of the G.O.I.M. (Gruppo Oncologico Italia Meridionale).  
*Lung Cancer* 2008; 61 (3): 369-77.
- [12] **GIACCONE G, SPLINTER TA, DEBRUYNE C, KHO GS, LIANES P, VAN ZANDWIJK N, et al.**  
Randomized study of paclitaxel-cisplatin versus cisplatin-teniposide in patients with advanced non-small-cell lung cancer. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group.  
*J Clin Oncol* 1998; 16 (6): 2133-41.
- [13] **GRIDELLI C, PERRONE F, GALLO C, CIGOLARI S, ROSSI A, PIANTEDOSI F, et al.**  
Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial.  
*J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (5): 362-72.



- [14] **GRIDELLI C, GALLO C, SHEPHERD FA, ILLIANO A, PIANTEDOSI F, ROBBIATI SF, et al.**  
Gemcitabine plus vinorelbine compared with cisplatin plus vinorelbine or cisplatin plus gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the Italian GEMVIN Investigators and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group.  
*J Clin Oncol* 2003; 21 (16): 3025-34.
- [15] **GROEN HJ, FOKKEMA E, BIESMA B, KWA B, VAN PUTTEN JW, POSTMUS PE, et al.**  
Paclitaxel and carboplatin in the treatment of small-cell lung cancer patients resistant to cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide: a non-cross-resistant schedule.  
*J Clin Oncol* 1999; 17 (3): 927-32.
- [16] **HANNA N, SHEPHERD FA, FOSSELLA FV, PEREIRA JR, DE MARINIS F, VON PAWEL J, et al.**  
Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy.  
*J Clin Oncol* 2004; 22 (9): 1589-97.
- [17] **HOANG T, KIM K, JASLOWSKI A, KOCH P, BEATTY P, MCGOVERN J, et al.**  
Phase II study of second-line gemcitabine in sensitive or refractory small cell lung cancer.  
*Lung Cancer* 2003; 42 (1): 97-102.
- [18] **HONG WK, NICAISE C, LAWSON R, MAROUN JA, COMIS R, SPEER J, et al.**  
Etoposide combined with cyclophosphamide plus vincristine compared with doxorubicin plus cyclophosphamide plus vincristine and with high-dose cyclophosphamide plus vincristine in the treatment of small-cell carcinoma of the lung: a randomized trial of the Bristol Lung Cancer Study Group.  
*J Clin Oncol* 1989; 7 (4): 450-6.
- [19] **JASSEM J, RAMLAU R, KARNICKA-MLODKOWSKA H, KRAWCZYK K, KRZAKOWSKI M, ZATLOUKAL P, et al.**  
A multicenter randomized phase II study of oral vs. intravenous vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer patients.  
*Ann Oncol* 2001; 12 (10): 1375-81.
- [20] **JASSEM J, KOSMIDIS P, RAMLAU R, ZAROGOULIDIS K, NOVAKOVA L, BRETON J, et al.**  
Oral vinorelbine in combination with cisplatin: a novel active regimen in advanced non-small-cell lung cancer.  
*Ann Oncol* 2003; 14 (11): 1634-9.
- [21] **KELLY K, CROWLEY J, BUNN PA, JR., PRESANT CA, GREVSTAD PK, MOINPOUR CM, et al.**  
Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group trial.  
*J Clin Oncol* 2001; 19 (13): 3210-8.
- [22] **KINDLER HL, MILLARD F, HERNDON JE, 2ND, VOGELZANG NJ, SUZUKI Y, GREEN MR.**  
Gemcitabine for malignant mesothelioma: A phase II trial by the Cancer and Leukemia Group B.  
*Lung Cancer* 2001; 31 (2-3): 311-7.
- [23] **LENA MD, RAMLAU R, HANSEN O, LORUSSO V, WAGNER L, BARNI S, et al.**  
Phase II trial of oral vinorelbine in combination with cisplatin followed by consolidation therapy with oral vinorelbine in advanced NSCLC.  
*Lung Cancer* 2005; 48 (1): 129-35.
- [24] **LOEHRER PJ, SR., KIM K, AISNER SC, LIVINGSTON R, EINHORN LH, JOHNSON D, et al.**  
Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group.  
*J Clin Oncol* 1994; 12 (6): 1164-8.
- [25] **LOEHRER PJ, SR., ANSARI R, GONIN R, MONACO F, FISHER W, SANDLER A, et al.**  
Cisplatin plus etoposide with and without ifosfamide in extensive small-cell lung cancer: a Hoosier Oncology Group study.  
*J Clin Oncol* 1995; 13 (10): 2594-9.
- [26] **LOEHRER PJ, SR., JIROUTEK M, AISNER S, AISNER J, GREEN M, THOMAS CR, JR., et al.**  
Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an intergroup trial.  
*Cancer* 2001; 91 (11): 2010-5.
- [27] **MANEGOLD C, VON PAWEL J, ZATLOUKAL P, RAMLAU R, GORBOUNOVA V, HIRSH V, et 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.  
[Abstract] *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007; 25 (18S): LBA7414.

- [28] **MANEGOLD C, DRINGS P, VON PAWEL J, RICCI S, DORNOFF W, VAN WALREE N, et al.**  
A randomized study of gemcitabine monotherapy versus etoposide/cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer.  
*Semin Oncol* 1997; 24 (3 Suppl 8): S8-13-S8-17.
- [29] **MASTERS GA, DECLERCK L, BLANKE C, SANDLER A, DEVORE R, MILLER K, et al.**  
Phase II trial of gemcitabine in refractory or relapsed small-cell lung cancer: Eastern Cooperative Oncology Group Trial 1597.  
*J Clin Oncol* 2003; 21 (8): 1550-5.
- [30] **MUERS MF, STEPHENS RJ, FISHER P, DARLISON L, HIGGS CM, LOWRY E, et al.**  
Active symptom control with or without chemotherapy in the treatment of patients with malignant pleural mesothelioma (MS01): a multicentre randomised trial.  
*Lancet* 2008; 371 (9625): 1685-94.
- [31] **NODA K, NISHIWAKI Y, KAWAHARA M, NEGORO S, SUGIURA T, YOKOYAMA A, et al.**  
Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer.  
*N Engl J Med* 2002; 346 (2): 85-91.
- [32] **O'BRIEN ME, CIULEANU TE, TSEKOV H, SHPARYK Y, CUCEVIA B, JUHASZ G, et al.**  
Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2006; 24 (34): 5441-7.
- [33] **OKAMOTO H, WATANABE K, NISHIWAKI Y, MORI K, KURITA Y, HAYASHI I, et al.**  
Phase II study of area under the plasma-concentration-versus-time curve-based carboplatin plus standard-dose intravenous etoposide in elderly patients with small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 1999; 17 (11): 3540-5.
- [34] **PIGNON JP, TRIBODET H, SCAGLIOTTI GV, DOUILLARD JY, SHEPHERD FA, STEPHENS RJ, et al.**  
Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group.  
*J Clin Oncol* 2008; 26 (21): 3552-9.
- [35] **PORTA C, ZIMATORE M, BONOMI L, IMARISIO I, PAGLINO C, SARTORE-BIANCHI A, et al.**  
Raltitrexed-Oxaliplatin combination chemotherapy is inactive as second-line treatment for malignant pleural mesothelioma patients.  
*Lung Cancer* 2005; 48 (3): 429-34.
- [36] **PUJOL JL, BRETON JL, GERVAIS R, REBATTU P, DEPIERRE A, MORERE JF, et 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 (4): 602-10.
- [37] **RUDD RM, GOWER NH, SPIRO SG, EISEN TG, HARPER PG, LITTLER JA, et al.**  
Gemcitabine plus carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer: a phase III randomized study of the London Lung Cancer Group.  
*J Clin Oncol* 2005; 23 (1): 142-53.
- [38] **SANDLER A, GRAY R, PERRY MC, BRAHMER J, SCHILLER JH, DOWLATI A, et al.**  
Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer.  
*N Engl J Med* 2006; 355 (24): 2542-50.
- [39] **SANDLER AB, NEMUNAITIS J, DENHAM C, VON PAWEL J, CORMIER Y, GATZEMEIER U, et al.**  
Phase III trial of gemcitabine plus cisplatin versus cisplatin alone in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2000; 18 (1): 122-30.
- [40] **SCAGLIOTTI GV, DE MARINIS F, RINALDI M, CRINO L, GRIDELLI C, RICCI S, et al.**  
Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2002; 20 (21): 4285-91.
- [41] **SCAGLIOTTI GV, PARIKH P, VON PAWEL J, BIESMA B, VANSTEENKISTE J, MANEGOLD C, et al.**  
Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2008; 26 (21): 3543-51.
- [42] **SCHILLER JH, HARRINGTON D, BELANI CP, LANGER C, SANDLER A, KROOK J, et al.**  
Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer.  
*N Engl J Med* 2002; 346 (2): 92-8.

- [43] **SERKE M, BAUER T.**  
Pemetrexed in second-line therapy in patients with malignant pleural mesothelioma.  
[Abstract] *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007; 25 (18S): 18198.
- [44] **SHEPHERD FA, RODRIGUES PEREIRA J, CIULEANU T, TAN EH, HIRSH V, THONGPRASERT S, et al.**  
Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer.  
*N Engl J Med* 2005; 353 (2): 123-32.
- [45] **SHEPHERD FA, DANCEY J, RAMLAU R, MATTSON K, GRALLA R, O'ROURKE M, et al.**  
Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy.  
*J Clin Oncol* 2000; 18 (10): 2095-103.
- [46] **SMIT EF, VAN MEERBEECK JP, LIANES P, DEBRUYNE C, LEGRAND C, SCHRAMMEL F, 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--EORTC 08975.  
*J Clin Oncol* 2003; 21 (21): 3909-17.
- [47] **SOCINSKI MA, SCHELL MJ, BAKRI K, PETERMAN A, LEE JH, UNGER P, et al.**  
Second-line, low-dose, weekly paclitaxel in patients with stage IIIB/IV nonsmall cell lung carcinoma who fail first-line chemotherapy with carboplatin plus paclitaxel.  
*Cancer* 2002; 95 (6): 1265-73.
- [48] **SORENSEN JB, SUNDSTROM S, PERELL K, THIELSEN AK.**  
Pemetrexed as second-line treatment in malignant pleural mesothelioma after platinum-based first-line treatment.  
*J Thorac Oncol* 2007; 2 (2): 147-52.
- [49] **STEELE JP, SHAMASH J, EVANS MT, GOWER NH, TISCHKOWITZ MD, RUDD RM.**  
Phase II study of vinorelbine in patients with malignant pleural mesothelioma.  
*J Clin Oncol* 2000; 18 (23): 3912-7.
- [50] **STRAUSS GM, HERNDON JE, 2ND, MADDAUS MA, JOHNSTONE DW, JOHNSON EA, HARPOLE DH, et al.**  
Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups.  
*J Clin Oncol* 2008; 26 (31): 5043-51.
- [51] **VAN DER LEE I, SMIT EF, VAN PUTTEN JW, GROEN HJ, SCHLOSSER NJ, POSTMUS PE, et al.**  
Single-agent gemcitabine in patients with resistant small-cell lung cancer.  
*Ann Oncol* 2001; 12 (4): 557-61.
- [52] **VAN MEERBEECK JP, BAAS P, DEBRUYNE C, GROEN HJ, MANEGOLD C, ARDIZZONI A, et al.**  
A Phase II study of gemcitabine in patients with malignant pleural mesothelioma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group.  
*Cancer* 1999; 85 (12): 2577-82.
- [53] **VAN MEERBEECK JP, GAAFAR R, MANEGOLD C, VAN KLAVEREN RJ, VAN MARCK EA, VINCENT M, et al.**  
Randomized phase III study of cisplatin with or without raltitrexed in patients with malignant pleural mesothelioma: an intergroup study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group and the National Cancer Institute of Canada.  
*J Clin Oncol* 2005; 23 (28): 6881-9.
- [54] **VANSTEENKISTE JF, VANDEBROEK JE, NACKAERTS KL, WEYNANTS P, VALCKE YJ, VERRESEN DA, et al.**  
Clinical-benefit response in advanced non-small-cell lung cancer: A multicentre prospective randomised phase III study of single agent gemcitabine versus cisplatin-vindesine.  
*Ann Oncol* 2001; 12 (9): 1221-30.
- [55] **VOGELZANG NJ, RUSTHOVEN JJ, SYMANOWSKI J, DENHAM C, KAUKEL E, RUFFIE P, et al.**  
Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma.  
*J Clin Oncol* 2003; 21 (14): 2636-44.
- [56] **VOKES EE, HERNDON JE, 2ND, KELLEY MJ, CICCHETTI MG, RAMNATH N, NEILL H, et al.**  
Induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy compared with chemoradiotherapy alone for regionally advanced unresectable stage III Non-small-cell lung cancer: Cancer and Leukemia Group B.  
*J Clin Oncol* 2007; 25 (13): 1698-704.

- [57] **VOKES EE, HERNDON JE, 2ND, CRAWFORD J, LEOPOLD KA, PERRY MC, MILLER AA, et al.**  
 Randomized phase II study of cisplatin with gemcitabine or paclitaxel or vinorelbine as induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy for stage IIIB non-small-cell lung cancer: cancer and leukemia group B study 9431.  
*J Clin Oncol* 2002; 20 (20): 4191-8.
- [58] **VON PAWEL J, GATZEMEIER U, PUJOL JL, MOREAU L, BILDAT S, RANSON M, et al.**  
 Phase II comparator study of oral versus intravenous topotecan in patients with chemosensitive small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 2001; 19 (6): 1743-9.
- [59] **VON PAWEL J, SCHILLER JH, SHEPHERD FA, FIELDS SZ, KLEISBAUER JP, CHRYSOSON NG, et al.**  
 Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer.  
*J Clin Oncol* 1999; 17 (2): 658-67.
- [60] **WINTON T, LIVINGSTON R, JOHNSON D, RIGAS J, JOHNSTON M, BUTTS C, et al.**  
 Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer.  
*N Engl J Med* 2005; 352 (25): 2589-97.