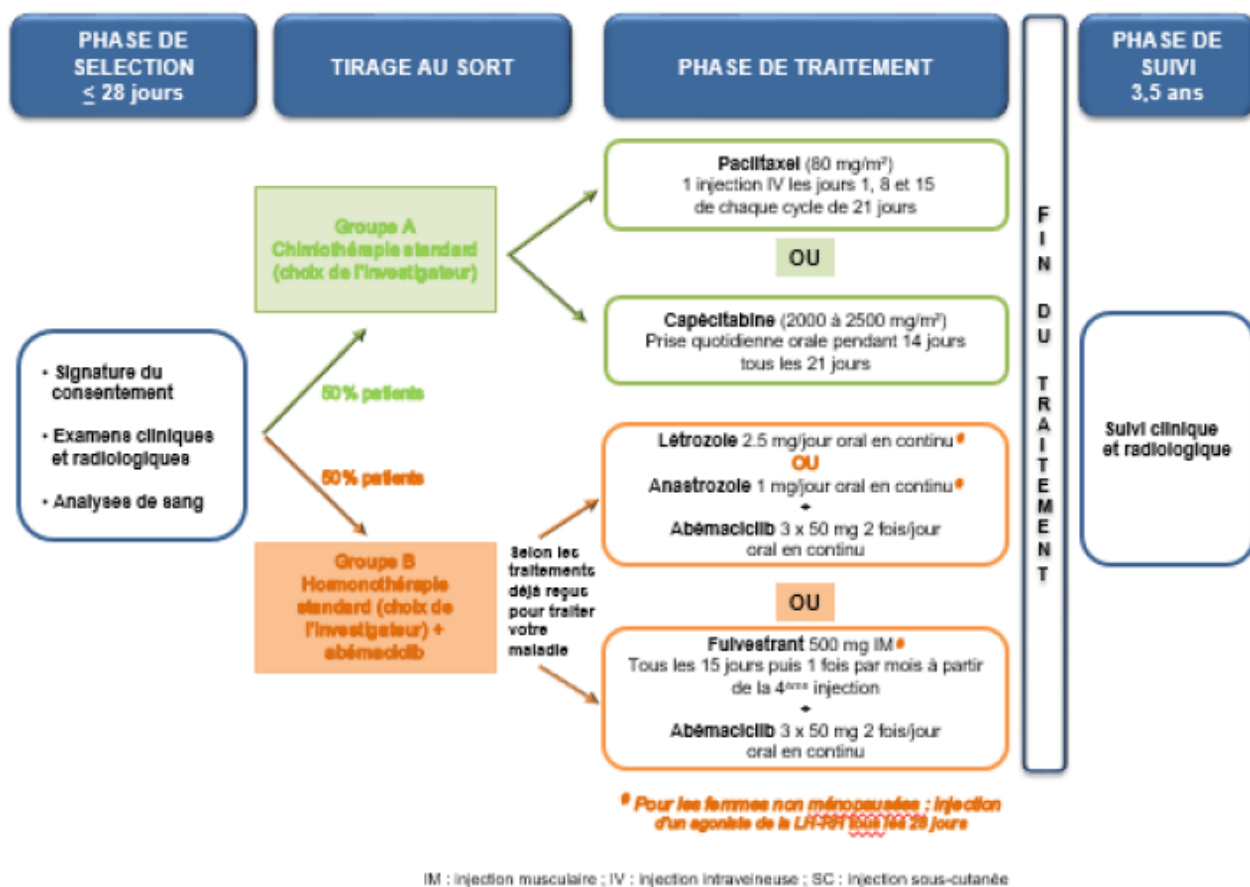
	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMBRE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
	Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : DR DESMOULINS PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a>


**ETUDE AMBRE : Etude multicentrique, randomisée, en ouvert, comparant la chimiothérapie standard à l'association standard d'une hormonothérapie avec l'abémaciclib comme traitement de première ligne métastatique chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER positif - HER2 négatif avec des métastases viscérales et une charge tumorale élevée.**




## VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

### Critères d'inclusion


1. Consentement écrit obtenu avant la réalisation de toutes procédures demandées par le protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Age de la patiente ≥ 18 ans.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. ECOG ≤ 2	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Adénocarcinome du sein prouvé histologiquement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMBRE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : DR DESMOULINS PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a>	Arc : Anaïs poste 3466

5. Cancer du sein métastatique, avec des métastases du foie et/ou du poumon et/ou de la plèvre et/ou du péritoine avec une charge tumorale élevée (selon les critères RECIST v1.1) et défini comme suit : - envahissement viscéral avec plus de 3 lésions dans un seul site ou, - envahissement viscéral dans au moins 2 sites ou, - ascite ou épanchement pleural symptomatique c'est-à-dire qui nécessite une ponction évacuatrice hebdomadaire et qui présente des métastases viscérales mesurables ou, - envahissement viscéral et LDH > N.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Patiente candidate à une première ligne de traitement en situation métastatique par chimiothérapie (capécitabine ou paclitaxel) ou par l'association d'une hormonothérapie avec l'abémaciclib selon l'autorisation délivrée par les autorités compétentes.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Statut RE positif par IHC (> 10%) sur la tumeur primitive ou les métastases.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Statut HER2 négatif défini comme suit : IHC 0/1+ ou FISH/CISH négatif.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Femmes non ménopausées à condition de recevoir des analogues de la LH-RH pendant au moins 1 mois avant l'inclusion dans l'étude puis tous les 28 jours	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Paramètres biologiques suivants : o nombre absolu de neutrophiles $\geq 1\ 500/\text{mm}^3$ ou $\geq 1.5\ \text{G/L}$ o numération plaquettaire $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ ou $\geq 100\ \text{G/L}$ o taux d'hémoglobine $\geq 8\ \text{g/dL}$ (les patientes peuvent être transfusées pour atteindre le seuil à la discrétion de l'investigateur, à la condition que les transfusions soient réalisées avant de commencer le traitement) o aspartate aminotransférase (AST) et alanine aminotransférase (ALT) $\leq 3$ fois la limite normale supérieure (LNS) et $< 5 \times \text{LSN}$ pour les patientes ayant des métastases hépatiques o bilirubine $< 1,5 \times \text{LNS}$ (sauf pour les patientes atteintes du syndrome de Gilbert qui peuvent avoir une bilirubine $\leq 2.0 \times \text{LNS}$ si le taux de bilirubine directe est normal) o créatinine sérique $\leq 1.5 \times \text{LNS}$ ou Clairance de la créatinine $> 60\ \text{mL/min}$ calculée selon la méthode standard du centre	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Fonctions cardiaques normales : o ECG à 12 dérivations normal ou avec des anomalies cliniquement non significatives o intervalle QT corrigé par la formule de Fridericia (QTcF) $\leq 480\ \text{msec}$ sur la base de la moyenne d'évaluations en triple o pas d'antécédents d'anomalies du QTc ou de torsades de pointes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Les patientes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception adéquates pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 3 semaines suivant la fin du traitement par abémaciclib ou jusqu'à 6 mois après la fin du traitement par capécitabine ou paclitaxel.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Les femmes en âge de procréer doivent subir un test de grossesse se révélant négatif dans les 7 jours (sang) ou dans les 48 h (urine) précédant le début du traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMBRE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : DR DESMOULINS PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a>	Arc : Anaïs poste 3466

14. Volonté et capacité de se conformer aux visites programmées, au plan de traitement, aux tests de laboratoire et à toutes les procédures liées au protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Patiente affiliée à un régime de sécurité sociale.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMBRE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : DR DESMOULINS PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a>	Arc : Anaïs poste 3466

## Critères de non inclusion

1. Maladie métastatique osseuse ou maladie sans lésions mesurables définies par les critères RECIST v1.1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Patiente dont les lésions cibles sont situées dans une zone préalablement irradiée, sauf si la progression de la maladie a été documentée sans équivoque dans au moins une d'entre elles depuis l'irradiation et avant l'entrée dans l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Compression de la moelle épinière et/ou métastases cérébrales symptomatiques ou en progression (les métastases du système nerveux central sont acceptées si elles répondent aux critères suivants : asymptomatiques ou traitées et stables sans recours aux stéroïdes pendant au moins 30 jours avant l'entrée dans l'étude).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Risque de crise viscérale tel que défini par ABC4 (dysfonctionnement organique grave, évalué par les signes et symptômes, les mesures de laboratoire et la progression rapide de la maladie).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Traitement préalable du cancer du sein métastatique par une ligne de chimiothérapie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Traitement préalable du cancer du sein métastatique par une hormonothérapie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Incapacité ou difficultés à avaler des médicaments par voie orale.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. En cas d'un traitement par radiothérapie, les effets secondaires imputables au traitement doivent être résolus et plus de 14 jours doivent s'être écoulés depuis la fin du traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Syndrome de malabsorption ou maladie affectant significativement la fonction intestinale.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Autre cancer actif ou dans les 5 ans à l'exception d'un carcinome in situ du col de l'utérus ou du sein, d'un cancer de la peau basocellulaire et/ou spinocellulaire correctement traités	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Signes d'infection active systémique bactérienne (prise d'antibiotiques en IV au moment du début du traitement), fongique ou virale (séroposivité connue pour le virus de l'immunodéficience humaine ou hépatite B active (par ex. test positif à l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg)) ou hépatite C) déjà connue lors de la sélection.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Antécédents personnels de l'une des affections suivantes : syncope d'étiologie cardiovasculaire, arythmie ventriculaire d'origine pathologique (y compris, sans toutefois s'y limiter, tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire) ou arrêt cardiaque soudain.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Pathologies préexistantes graves et/ou incontrôlées qui, selon l'investigateur, pourraient exclure la participation à l'étude comme : maladie interstitielle pulmonaire, dyspnée grave au repos ou nécessitant une oxygénothérapie, insuffisance rénale grave (par ex. clairance de la créatinine < 30 mL/min), antécédents de résection chirurgicale majeure de l'estomac ou de l'intestin grêle, maladie de Crohn préexistante ou colite ulcéreuse ou une affection chronique préexistante entraînant une diarrhée initiale de grade > 2.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Tout médicament ou dérivé de plante pouvant interagir avec l'abémaciclib.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Épisode de thromboembolie pulmonaire au cours des six derniers mois. Les patientes atteintes de thrombose veineuse profonde préalablement traitées avec une héparine de bas poids moléculaire pendant plus de deux mois avant leur entrée dans l'étude sont éligibles.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Patiente présentant un déficit partiel ou total en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) connu ou découvert lors de la sélection (concentration plasmatique d'uracile $\geq$ 16 ng/mL). Ces patientes ne seront pas éligibles à la chimiothérapie par capécitabine.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Femme enceinte, qui allaite ou qui a l'intention de débiter une grossesse au cours de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMBRE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : DR DESMOULINS PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a>	Arc : Anaïs poste 3466

18. Participation simultanée à un autre essai clinique dans lequel des thérapies expérimentales sont administrées ou administration d'un médicament expérimental dans les 30 jours précédant l'inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Personne privée de liberté ou sous tutelle ou incapable de donner son consentement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : \_\_\_\_\_

Signature de l'investigateur : \_\_\_\_\_