

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SGNTUC-016	Identité patient (coller étiquette patient)
	Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur : Dr DESMOULINS

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Cancer du sein HER2+ métastatique confirmé histologiquement, d'après l'analyse effectuée par un laboratoire central désigné par le promoteur sur des échantillons de tissu tumoral présentés avant la randomisation (se reporter à la Section 7.1.1 du protocole), issus de : a) Échantillons tissulaires archivés (de préférence échantillon de tissu tumoral le plus récent) b) En absence de tissu archivé, une biopsie initiale récente d'une lésion tumorale accessible n'ayant pas été irradiée auparavant est exigée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Progression documentée de la maladie après un traitement antérieur du cancer du sein HER2+ avancé/métastatique par taxane, trastuzumab, et pertuzumab. Les patients présentant une récurrence de la maladie pendant le traitement adjuvant ou dans les 6 mois après la fin de ce traitement sont également éligibles s'ils ont reçu un traitement antérieur avec du taxane et du trastuzumab. Remarque : Les patients ayant reçus du T-DM1 dans le cadre d'un traitement adjuvant et qui présentent une récurrence de la maladie pendant ou dans les 6 mois suivant la fin de ce traitement ne sont pas éligibles	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Progression d'un cancer du sein LA/M non résécable, après le dernier traitement systémique (d'après la confirmation de l'investigateur) ou intolérance au dernier traitement systémique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Atteinte mesurable ou non mesurable pouvant être évaluée selon les critères RECIST v1.1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Statut HR (récepteur oestrogénique [ER] / récepteur progestatifs [PR]) connu avant la randomisation	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Âge \geq 18 ans au moment du consentement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Score du bilan de performances ECOG de 0 ou 1 (voir ANNEXE B du protocole pour la conversion du bilan de performances avec l'échelle de Karnofsky, le cas échéant)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Espérance de vie \geq 6 mois, selon le jugement de l'investigateur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Fonction hépatique appropriée, définie par les critères suivants : a) Bilirubine totale \leq 1,5 x la limite supérieure de la normale (LSN), sauf pour les patients ayant une maladie de Gilbert connue, qui pourront être recrutés avec des taux de bilirubine directe (conjuguée) \leq 1,5 x LSN b) Transaminases (aspartate aminotransférase/transaminase glutamique oxaloacétique sérique [ASAT/SGOT] et alanine aminotransférase/transaminase glutamique pyruvique sérique [ALAT/SGPT]) \leq 2,5 x LSN (\leq 5 x LSN en présence de métastases hépatiques)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

CRITERES DE SELECTION

Identité patient
(coller étiquette patient)

ETUDE SGNTUC-016

Version 1.0 du
10/03/2015

Investigateur : Dr DESMOULINS

Arc : Anaïs 3466

<p>10. Paramètres hématologiques satisfaisants à l'inclusion, démontrés par les analyses suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Numération absolue des neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ b) Numération plaquettaire $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$ c) Hémoglobine $\geq 9 \text{ g/dl}$ d) En cas de transfusion avant l'entrée dans l'étude, la transfusion devra avoir eu lieu ≥ 14 jours avant le début du traitement pour pouvoir établir des paramètres hématologiques appropriés indépendamment du soutien transfusionnel 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>11. Débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé $\geq 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ évalué avec l'équation MDRD [Modification of Diet in Renal Disease] le cas échéant (se reporter à la Section 7.8.4 du protocole).</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>12. Rapport normalisé international (INR, International normalized ratio) et temps de céphaline (PTT)/temps de céphaline activé (TCA) $\leq 1,5 \times \text{LSN}$, sauf si traitement connu pour modifier l'INR et le PTT/TCA</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>13. Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) $\geq 50 \%$ d'après l'évaluation par échocardiographie (ECHO) ou ventriculographie isotopique (MUGA, multi-gated acquisition scan) documentée dans les 4 semaines précédant la première dose de traitement à l'étude (se reporter à la Section 6.2.2 du protocole pour les exceptions)</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>14. Pour les femmes en âge de procréer participant à l'étude, selon la définition présentée dans la Section 4.3 du protocole, il convient d'appliquer les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Résultat négatif d'un test urinaire ou sanguin de grossesse (sensibilité minimum des tests de 25 mUI/ml ou unités équivalentes de β-hCG [gonadotrophine chorionique bêta humaine]) dans les 7 jours précédant la première dose de traitement à l'étude. Une patiente ayant eu un résultat faussement positif mais dont l'absence de grossesse a été vérifiée et documentée est éligible pour participer à l'étude b) Consentement à essayer d'éviter toute grossesse pendant l'étude et pendant une période d'au moins 7 mois après l'administration de la dose finale du médicament à l'étude c) Consentement à ne pas allaiter ou faire de don d'ovules, à partir de la signature du consentement éclairé et jusqu'à 7 mois après l'administration de la dose finale du médicament à l'étude d) En cas d'une activité sexuelle susceptible d'aboutir à une grossesse, utilisation constante de 2 moyens de contraception hautement efficaces (tels que définis dans l'Annexe K), à partir du moment de la signature du consentement éclairé et pendant toute l'étude, jusqu'à au moins 7 mois après l'administration de la dose finale du médicament à l'étude. 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>15. Pour les hommes aptes à procréer participant à l'étude, il convient d'appliquer les critères suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Consentement de ne pas effectuer de dons de sperme, en commençant au moment de la signature du consentement éclairé et pendant toute la période d'étude et pendant au moins 7 mois après l'administration finale du médicament à l'étude. b) En cas d'une activité sexuelle susceptible d'aboutir à une grossesse chez une personne en âge de procréer, utilisation constante de 2 moyens de contraception hautement efficaces (tels que définis dans l'Annexe K) à partir du moment de la signature du consentement éclairé et pendant toute l'étude, jusqu'à au moins 7 mois après l'administration de la dose finale du médicament à l'étude c) En cas d'une activité sexuelle avec une personne enceinte ou allaitant, utilisation constante d'1 ou 2 moyen(s) de contraception (tels que définis dans l'Annexe K) à partir du moment de la signature du consentement éclairé et pendant toute l'étude, jusqu'à au moins 7 mois après l'administration de la dose finale du médicament à l'étude 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

CRITERES DE SELECTION

Identité patient
(coller étiquette patient)

ETUDE SGNTUC-016

Version 1.0 du
10/03/2015

Investigateur : Dr DESMOULINS

Arc : Anaïs 3466

<p>16. Fourniture du consentement éclairé écrit par le(la) patient(e), qui ne doit pas être dans un système de protection légale (tutelle, curatelle ou « sauvegarde de justice »)</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>17. Volonté et capacité du patient à respecter les activités de l'étude</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>18. Critères d'inclusion relatifs au SNC – Sur la base de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec produit de contraste effectuée à la sélection, les patients devront présenter au moins un des critères suivants :</p> <p>a) Absence de signe de métastases cérébrales</p> <p>b) Métastases cérébrales non traitées ne nécessitant pas de traitement local immédiat. Pour les patients présentant des lésions non traitées du SNC > 2,0 cm de diamètre sur l'IRM avec produit de contraste de la sélection, l'autorisation du moniteur médical est exigée avant le recrutement</p> <p>c) Métastases cérébrales traitées auparavant</p> <p>i. Les métastases cérébrales traitées auparavant par traitement local pourront être stables depuis le traitement ou pourront avoir progressé depuis le traitement local antérieur du SNC, à condition que l'investigateur juge qu'il n'y a pas d'indication clinique d'une reprise immédiate du traitement local</p> <p>ii. Les patients ayant reçu un traitement local du SNC pour des lésions récemment identifiées mises en évidence sur l'IRM cérébrale avec produit de contraste effectuée lors de la sélection dans cette étude pourront être éligibles pour le recrutement si tous les critères suivants sont présents :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délai depuis la radiochirurgie stéréotaxique (SRS, stereotactic radiosurgery) ≥ 7 jours avant la première dose de traitement à l'étude, délai depuis la radiothérapie du cerveau entier (WBRT, whole-brain radiation therapy) ≥ 14 jours avant la première dose de traitement à l'étude ou délai depuis la résection chirurgicale ≥ 28 jours • Présence d'autres sites d'atteinte évaluable <p>iii. Documentation pertinente de tout traitement du SNC pour permettre une classification des lésions cibles et non-cibles</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SGNTUC-016	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur : Dr DESMOULINS	Arc : Anaïs 3466

Critères de non inclusion

1. Antécédents de traitement par tucatinib, nélatinib, afatinib, trastuzumab déruxtécán (DS-8201a), ou tout autre agent expérimental anti-HER2, anti-EGFR ou ITK HER2. Antécédents de traitement par lapatinib dans les 12 mois précédant le début du traitement à l'étude (sauf dans les cas où le lapatinib a été administré pendant ≤ 21 jours et a été arrêté pour des raisons autres qu'une progression de la maladie ou une toxicité sévère)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Traitement antérieur par T-DM1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Antécédents de réactions allergiques au trastuzumab ou à des produits chimiquement ou biologiquement similaires au tucatinib, sauf en ce qui concerne les réactions de Grade 1 ou 2 liées à la perfusion de trastuzumab ayant été prises en charge de manière satisfaisante ou la présence d'une allergie connue à l'un des excipients des médicaments à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Administration d'un traitement anticancéreux systémique (y compris hormonothérapie), d'une radiothérapie non-SNC, d'un agent expérimental ou participation à une autre étude clinique interventionnelle ≤ 3 semaines avant la première dose de traitement à l'étude. Les agonistes de la gonadolibérine (GnRH, gonadotropin-releasing hormone) utilisée pour une suppression ovarienne chez la femme préménopausée, qui sont des médicaments concomitants autorisés, constituent une exception pour le sevrage des hormonothérapies.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Toute toxicité liée à des traitements anticancéreux antérieurs, dont la résolution n'est pas parvenue à un Grade ≤ 1 , avec les exceptions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Alopécie • Neuropathie, qui doit être résolue à un Grade ≤ 2 • Insuffisance cardiaque congestive (ICC), qui doit avoir eu une sévérité \leq Grade 1 au moment de la survenue et doit avoir complètement disparu 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Pathologie cardiopulmonaire cliniquement significative telle que : <ul style="list-style-type: none"> • Arythmie ventriculaire nécessitant un traitement • Hypertension artérielle symptomatique ou hypertension artérielle non contrôlée, d'après le jugement de l'investigateur • Antécédents d'ICC symptomatique, de dysfonction systolique du ventricule gauche ou de diminution de la fraction d'éjection • Dyspnée sévère de repos (Critères communs de terminologie des événements indésirables [CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events] de Grade 3 ou plus) due à des complications de cancer avancé ou à une hypoxie nécessitant une oxygénothérapie • Antécédents de pneumopathie interstitielle ou de pneumonite • Allongement de l'intervalle QTc \geq Grade 2 sur l'électrocardiogramme (ECG) de la sélection 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Infarctus du myocarde ou angor instable connu dans les 6 mois avant la première dose de traitement à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Porteur connu du virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ou présence d'une hépatopathie chronique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Séropositivité connue au virus de l'immunodéficience humaine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Grossesse, allaitement en cours ou prévision de grossesse à partir du moment de la signature du formulaire de consentement éclairé jusqu'à 7 mois après la dernière dose de médicament à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

CRITERES DE SELECTION

Identité patient
(coller étiquette patient)

ETUDE SGNTUC-016

Version 1.0 du
10/03/2015

Investigateur : Dr DESMOULINS

Arc : Anaïs 3466

11. Incapacité à avaler des comprimés ou présence d'une pathologie gastro-intestinale significative susceptible d'empêcher l'absorption orale adéquate des médicaments	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Utilisation d'un inhibiteur puissant de CYP3A4 ou de CYP2C8 dans les 2 semaines, ou utilisation d'un inducteur puissant de CYP3A4 ou de CYP2C8 dans les 5 jours précédant la première dose de traitement à l'étude (se reporter à l'Annexe C et à l'Annexe D du protocole). Les inducteurs et inhibiteurs de CYP3A4 ou de CYP2C8 sont également interdits en médicaments concomitants dans les deux semaines suivant l'arrêt du traitement par tucatinib. L'utilisation de substrats sensibles du CYP3A (Annexe E du protocole) doit également être évitée dans les deux semaines précédant le recrutement et pendant le traitement à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Incapacité à bénéficier d'un examen d'imagerie IRM cérébrale avec produit de contraste	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Autres facteurs médicaux, sociaux ou psychosociaux jugés par l'investigateur comme susceptibles d'interférer sur la tolérance ou l'observance des activités de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Antécédents, dans les 2 ans précédant le début du traitement à l'étude, d'un autre cancer ayant nécessité un traitement systémique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>16. Critères de non-inclusion relatifs au SNC – Sur la base de l'imagerie IRM cérébrale de la sélection, les patients ne devront présenter aucun des critères suivants :</p> <p>a) Présence d'une lésion cérébrale non traitée > 2,0 cm de diamètre sauf si le moniteur médical l'autorise</p> <p>b) Corticothérapie systémique en cours pour le contrôle des symptômes de métastases cérébrales à une dose journalière totale > 2 mg de dexaméthasone (ou équivalent). Cependant, les patients sous traitement chronique à une dose totale journalière stable ≤ 2 mg de dexaméthasone (ou équivalent) pourront être éligibles avec l'autorisation du moniteur médical</p> <p>c) Toute lésion cérébrale jugée comme nécessitant un traitement local immédiat, y compris (notamment) lésion présente dans un site anatomique dans lequel une augmentation de la taille de la lésion ou un oedème possible lié au traitement peut présenter un risque pour le(la) patient(e) (par exemple, lésions du tronc cérébral) Les patients recevant un traitement local pour les lésions identifiées par l'imagerie IRM cérébrale avec produit de contraste effectuée à la sélection pourront toujours être éligibles pour l'étude, sur la base des critères décrits dans les critères d'inclusion 17c (ii) relatifs au SNC</p> <p>d) Pathologie leptoméningée connue ou concomitante documentée par l'investigateur</p> <p>e) Crises épileptiques partielles complexes ou généralisées mal contrôlées (> 1/semaine) ou progression neurologique manifeste due(s) à des métastases cérébrales malgré le traitement ciblant le SNC</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____