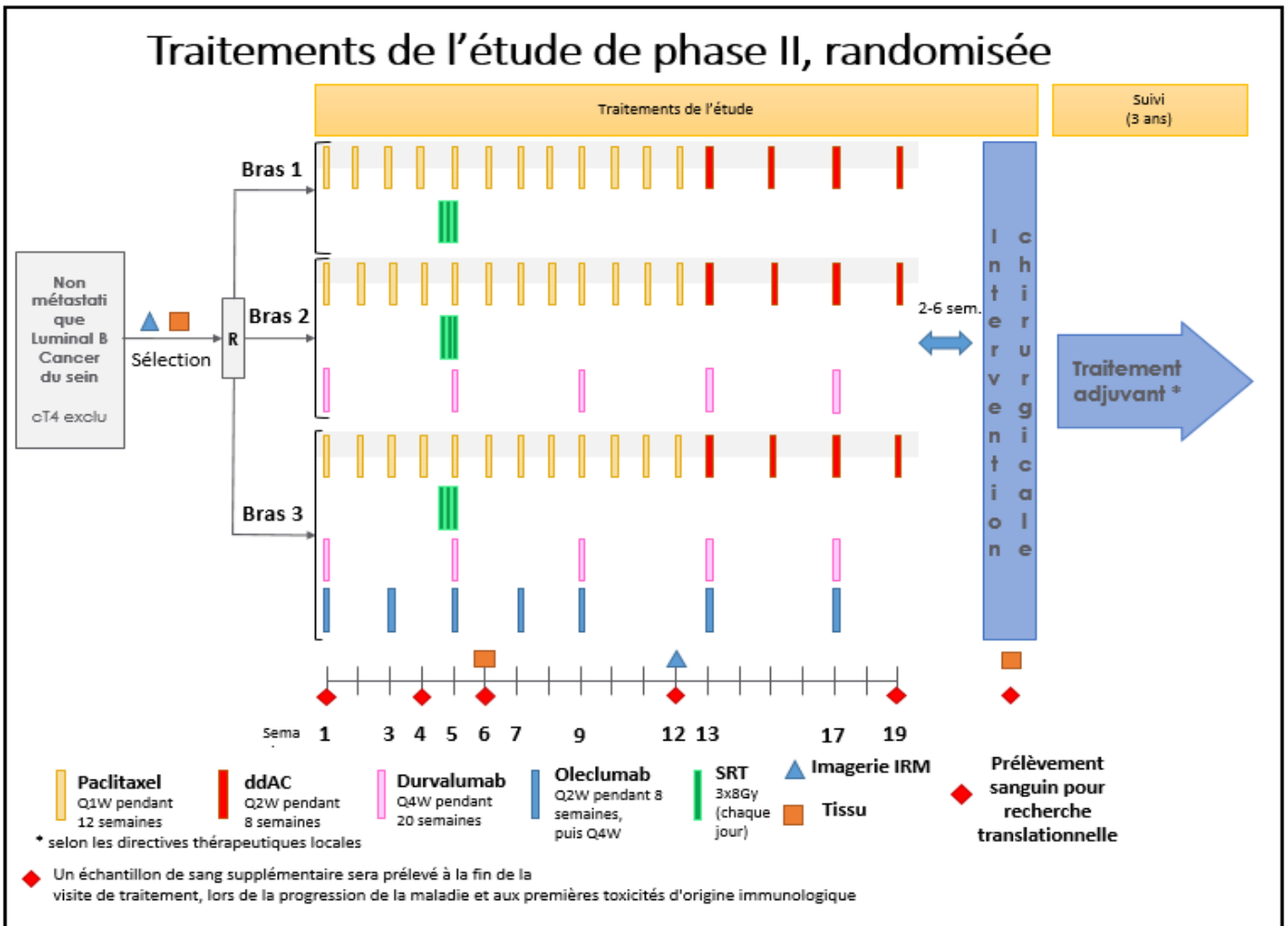
	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE NéoCheckRay</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <i>idesmoulins@cgfl.fr</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Céline G</i> Poste : <i>3467</i>

### NEOCHECKRAY


Chimiothérapie néoadjuvante associée à de la radiothérapie stéréotaxique (SRT) contre la tumeur primaire +/- durvalumab (MEDI4736), +/- oleclumab (MEDI9447) dans le traitement du cancer du sein luminal B : étude de phase II randomisée




## VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

### Critères d'inclusion


1. Age $\geq$ 18 ans.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Femmes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE NéoCheckRay</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Céline G</i> Poste : <i>3467</i>

3. Indice de performance ECOG $\leq 1$	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Poids $\geq 35$ kg	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Diagnostic histologique d'adénocarcinome invasif du sein à récepteurs d'oestrogènes et HER2-négatif selon les directives mises à jour de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et du College of American Pathologists (CAP) et les analyses effectuées localement. <ul style="list-style-type: none"> <li>● Le cancer du sein à récepteurs d'oestrogènes positifs est défini comme ayant une immunohistochimie (IHC) de 1 % ou plus et/ou une note de 3 sur l'échelle de Allred.</li> <li>● Le cancer HER2-négatif est défini comme ayant une IHC de 0 ou 1+ sans ISH OU IHC de 2+ et une ISH non amplifiée avec un taux de moins de 2.0 ; dans ce cas, indice moyen d'HER2 <i>insérer chiffre</i> <math>&lt; 4</math> signaux/cellules OU ISH non amplifiée avec un taux de moins de 2.0 ; dans ce cas, indice moyen d'HER2 <i>insérer chiffre</i> <math>&lt; 4</math> signaux/cellules [sans IHC]. À noter : une IHC de 3+ est toujours considérée comme étant HER2-positif, indépendamment du taux d'ISH.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Nouvelle biopsie obligatoire pour fournir des échantillons de tissu.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Analyse génomique « Mammaprint » à haut risque confirmé d'après les analyses du centre de l'étude. Ce test Mammaprint sera uniquement effectué pour les tumeurs lumineuses B avec soit un index de prolifération Ki67 $\geq 15$ %, soit une tumeur de grade histologique 3. (Analyses à effectuer durant la période de sélection). Dans le cas où le test Mammaprint est non-évaluable ou techniquement impossible, le promoteur de l'étude doit être contacté dès que possible pour discuter de l'inclusion du sujet concerné. Sous certaines conditions médicales spécifiques et caractéristiques du cancer du sein, l'équipe médicale du promoteur peut accepter que le site poursuive la procédure de screening du sujet. Il y aura un maximum de 5% de résultats Mammaprint non-évaluables parmi les sujets enrôlés.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Taille de la tumeur : <ul style="list-style-type: none"> <li>● Si le sujet est cN0 : taille de la tumeur <math>\geq 2</math> cm, déterminé par IRM</li> <li>● Si le sujet est cN1, cN2 ou cN3 : taille de la tumeur <math>\geq 1.5</math> cm, déterminé par IRM</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Les tumeurs du sein de type adénocarcinome unilatéral ou bilatéral, multicentrique ou multifocal peuvent être incluses à la condition que les foyers soient tous RO +/- /HER2-négatif d'après les analyses locales et puissent recevoir le traitement par SRT dans les paramètres dosimétriques requis. En ce qui concerne les tumeurs multicentriques, multifocales ou bilatérales, l'emplacement choisi pour la biopsie précédant le traitement doit être au point de la tumeur le plus large satisfaisant les critères d'admission. L'emplacement de la biopsie tumorale (latéralité, quadrant, position par rapport au mamelon et type de modalités d'imagerie de guidage de la biopsie) devra être consigné.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Test de grossesse sérique (pour les femmes en âge de procréer) négatif dans les 2 semaines précédant l'administration de la première dose du traitement de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE NéoCheckRay</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <i>idesmoulins@cgfl.fr</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Céline G</i> Poste : <i>3467</i>

11. Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser 1 méthode de contraception hautement efficace durant la période de sélection, tout au long de l'étude et jusqu'à 12 mois au moins après la dernière administration du traitement de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Fonction de la moelle osseuse acceptable, définie comme suit : <input type="checkbox"/> Numération absolue des neutrophiles $\geq 1\ 500/\mu\text{L}$ ou $1,5 \times 10^9/\text{L}$ ; <input type="checkbox"/> Hémoglobine $\geq 9,0\ \text{g/dL}$ ; <input type="checkbox"/> Plaquettes $\geq 100\ 000/\mu\text{L}$ ou $100 \times 10^9/\text{L}$ .	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Fonction hépatique acceptable, définie comme suit : <input type="checkbox"/> Bilirubine sérique totale $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ . En cas de syndrome de Gilbert connu, $\leq 3 \times \text{LSN}$ est autorisé. <input type="checkbox"/> ASAT (SGOT) $\leq 3,0 \times \text{LSN}$ . <input type="checkbox"/> ALAT (SGPT) $\leq 3,0 \times \text{LSN}$ .	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Fonction rénale acceptable, définie comme suit : <input type="checkbox"/> Créatinine $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ ou $\text{eGFR} \geq 40\ \text{ml/min/1,73m}^2$ .	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Fonction de coagulation acceptable, définie comme suit : <input type="checkbox"/> Ratio normalisé international (INR) $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ sauf si le sujet reçoit un traitement par anticoagulant dès lors que l'INR et le temps de céphaline activée (TCA) restent dans la plage thérapeutique de l'usage indiqué des anticoagulants.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Réalisation de toutes les procédures de sélection nécessaires dans les 21 jours précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Consentement de fournir des échantillons sanguins et tissulaires à des fins d'immuno-surveillance et de recherche translationnelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\geq 50\ %$ . La FEVG réalisée en routine est acceptée si elle est effectuée dans les 6 mois précédant le début du dépistage	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Formulaire de consentement éclairé (FCE) signé obtenu avant toute procédure spécifique de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Echantillon fourni pour l'évaluation centrale PD-L1 IHC <b>Critère d'inclusion pour la phase II seulement (et pour tous les sujets de la phase II)</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Affiliation au système de sécurité sociale français	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE NéoCheckRay</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Céline G</i> Poste : <i>3467</i>

### Critères de non inclusion

1. Femmes enceintes et/ou allaitantes.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Sujet alcoolique/toxicomane ou atteint d'une affection neuropsychiatrique, chirurgicale ou médicale significative, actuellement non contrôlée par un traitement, ce qui, selon l'investigateur principal, peut interférer avec le bon déroulement de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Cancer du sein au stade cT4 de la classification TNM, y compris le cancer du sein inflammatoire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Présence de métastases à distance.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Contre-indication au traitement par paclitaxel, doxorubicine ou cyclophosphamide, ou allergie connue à tout excipient (par exemple, à la chimiothérapie ou aux composants de l'immunothérapie). Contre-indication chez les sujets présentant une sensibilité connue à l'acétaminophène/paracétamol, à la diphenhydramine ou à un antihistaminique équivalent (contre-indication au traitement par oléclumab).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Antécédents contre-indiquant le traitement par radiothérapie, comme de rares maladies génétiques liées aux troubles de réparation de l'ADN (ataxie-télangiectasie (AT), syndrome de Nijmegen (NBS) et anémie de Fanconi.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Maladie auto-immune actuelle ou passée (y compris la maladie intestinale inflammatoire, la maladie coeliaque et la granulomatose de Wegener) au cours des 3 dernières années. REMARQUE : Tout sujet avec atopie infantile ou asthme, vitiligo, l'alopecie, maladie de Grave, thyroïdite de Hashimoto, ou psoriasis ne nécessitant pas un traitement systémique (au cours des 2 dernières années) peut participer à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Malignité précédente active au cours des 5 dernières années, sauf dans le cas de cancers localisés considérés comme guéris et présentant, d'après l'investigateur, un faible risque de récurrence. Les exemples de ce type comprennent le cancer basocellulaire ou des cellules squameuses de la peau, le cancer superficiel de la vessie, ou le carcinome <i>in situ</i> du col utérin ou du sein.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Antécédents de pneumopathie non infectieuse, ou tout symptôme de cette maladie à l'état actif.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Infection active, notamment : <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tuberculose (TB) : évaluation clinique comprenant les antécédents cliniques, un examen clinique et les résultats radiologiques, ainsi que le dépistage pour la tuberculose en fonction des pratiques thérapeutiques locales.</li> <li>● Hépatite B (résultat positif connu à l'antigène de surface du VHB [Ag HBs]). Les sujets présentant une infection à VHB passée ou résolue (caractérisée par la présence de l'anticorps</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE NéoCheckRay</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <a href="mailto:idesmoulins@cgfl.fr">idesmoulins@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Céline G</i> Poste : <i>3467</i>

dirigé contre l'antigène core du virus de l'hépatite B [anti-HBc] et l'absence de l'Ag HBs) sont éligibles. ● Hépatite C : les sujets positifs à l'anticorps anti-hépatite C (VHC) sont éligibles uniquement si la recherche de l'ARN du VHC par amplification en chaîne par polymérase est négative.	
11. Trouble cardiovasculaire significatif : maladie cardiaque de catégorie II ou plus d'après la classification de la New York Heart Association, infarctus du myocarde, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral au cours des 3 mois précédents, arythmies instables et/ou angine pectorale instable.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Problème médical nécessitant l'utilisation actuelle d'un anticoagulant systémique, ou des antécédents d'hypercoagulabilité congénitale. Les sujets prenant de l'aspirine à dose < 325 mg par jour peuvent participer à l'étude à condition que le temps de prothrombine soit dans les normes médicales établies. L'utilisation d'un anticoagulant à usage local pour permettre le fonctionnement d'un port-a-cath est autorisée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Les sujets avec des antécédents de thrombose veineuse au cours des 12 mois précédant la première dose prévue du traitement à l'étude (oleclumab).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Diabète sucré de type 1 ou de type 2 mal contrôlé, caractérisé par un taux de dépistage d'hémoglobine A1C $\geq 8\%$ ou par un taux de glucose sanguin à jeun $\geq 160$ mg/dL (ou 8,8 mmol/L).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Sujet ayant reçu un vaccin vivant (atténué) au cours des 30 jours précédant le début prévu du traitement de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Sujet ayant reçu un traitement immunosuppresseur (à l'exception des corticostéroïdes) au cours des 30 jours précédant le début prévu du traitement de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Antécédents de radiothérapie au sein homolatéral.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Immunothérapie antérieure, y compris le vaccin anti-tumoral, la cytokine, les anti-CTLA4, les antagonistes PD-1/PD-L1 ou des agents semblables.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Utilisation concomitante d'autres médicaments en phase d'expérimentation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Toute toxicité non résolue de grade $\geq 2$ selon les critères CTCAE du NCI liée à un traitement anticancéreux antérieur, à l'exception de l'alopecie, du vitiligo et des paramètres cliniques définis dans les critères d'inclusion. Les sujets avec une neuropathie de grade $\geq 2$ seront évalués au cas par cas après consultation avec le médecin de l'étude. Les sujets présentant une toxicité irréversible dont on peut raisonnablement attendre qu'elle ne soit pas accentuée par le traitement au durvalumab ou oléclumab pourront être inclus uniquement après consultation du médecin de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Maladie intercurrente non contrôlée, incluant notamment une infection active (en cours), une insuffisance cardiaque congestive symptomatique, une hypertension non contrôlée, une angine pectorale instable, une arythmie cardiaque, une maladie pulmonaire interstitielle, des troubles chroniques gastrointestinaux graves liés à la diarrhée, ou une maladie psychiatrique ou des circonstances sociales susceptibles de limiter le respect des procédures de l'étude,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non



**CRITERES DE SELECTION**

Identité patient  
(coller étiquette patient)

**ETUDE NéoCheckRay**

Version 2.0 du  
27/04/2021

Investigateur en charge du patient :

.....

PI : *idesmoulins@cgfl.fr*

*A contacter pour adresser/inclure patient  
externe au CGFL*

Arc : *Céline G*

Poste : *3467*

d'augmenter significativement le risque de survenue d'EI ou de compromettre la capacité du sujet à donner son consentement éclairé par écrit.	
22. Antécédents ou symptômes actuels de toute maladie, traitement ou anomalie clinique pouvant, selon le médecin investigateur, fausser les résultats de l'étude, avoir un impact négatif sur la participation du sujet pendant toute la durée de l'étude, ou allant à l'encontre des intérêts du sujet.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23. Sujet ayant reçu une transplantation d'organe.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24. Sujet ayant une obstruction à l'écoulement urinaire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
25. Toute personne vulnérable définie par l'article L.1121-6 du CSP, toute adulte faisant l'objet de mesures de protection juridique ou qui n'est pas en mesure d'exprimer son consentement en vertu de l'article L.1121-8 du CSP.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

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

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