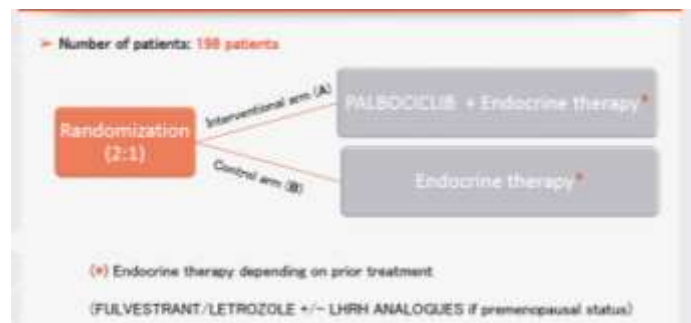
	CRITERES DE SELECTION ETUDE PALMIRA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Audrey HENNEQUIN Mail : Ahennequin@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline LAPIPE Poste : 3467

« PALMIRA »


Essai clinique international, multicentrique, randomisé, en ouvert, de phase II visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de la réadministration d'un traitement par palbociclib en association avec une hormonothérapie de seconde ligne chez des patientes atteintes de cancer du sein de stade avancé hormono-sensible et HER2 négatif ayant obtenu un bénéfice clinique lors d'un traitement par palbociclib en première ligne.




VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion :


1. Femmes de plus de 18 ans.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Femmes non ménopausées à condition qu'elles soient traitées par un analogue de la LHRH depuis au moins 28 jours (si le délai est plus court, des taux sériques d'estradiol/hormone folliculostimulante (FSH) observés en cas de ménopauses doivent être confirmés par dosage biologique) avant l'inclusion dans l'étude OU femmes ménopausées telles que définies par l'un des critères suivants : a. Âgées de plus de 60 ans ; b. Âgées de moins de 60 ans et absence des menstrues régulières depuis au moins 12 mois consécutifs sans autre cause pathologique ou physiologique et taux sérique d'estradiol et/ou de FSH compris dans la fourchette de référence du laboratoire pour les	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PALMIRA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Audrey HENNEQUIN Mail : Ahennequin@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline LAPIPE Poste : 3467

femmes ménopausées ; c. Ovariectomie bilatérale documentée.	
3. Score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) égal ou inférieur à 1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Espérance de vie supérieure ou égale à 12 semaines.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Diagnostic de CSA histologiquement prouvé non éligible à un traitement curatif.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Cancer du sein récidivant de stade avancé ER positif et/ou progestérone (PgR) positif (avec un taux ≥ 1 % de cellules marquées positives d'après les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network et de l'American Society of Clinical Oncology) et HER2 négatif (0-1+ par immunohistochimie (IHC) OU 2+ et négatif par test d'hybridation <i>in situ</i> (ISH)).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Preuves radiologiques ou cliniques de progression de la maladie lors d'un traitement de première ligne associant palbociclib et hormonothérapie (inhibiteur de l'aromatase ou fulvestrant). Les patientes précédemment traitées par l'association palbociclib et tamoxifène ne sont pas incluables. <i>Remarque : une élévation exclusive des marqueurs tumoraux ne sera pas considérée comme une preuve suffisante de progression de la maladie.</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Les patientes doivent avoir présenté un bénéfice clinique en réponse à une hormonothérapie associée au palbociclib (définis comme une maladie stable pendant au moins 24 semaines ou une réponse partielle ou totale confirmée ou non confirmée). <i>Remarque : les patientes faisant une rechute sous thérapie adjuvante à base de palbociclib pourront être incluses dans l'étude si la progression de la maladie est confirmée après au moins 12 mois de traitement mais pas plus de 12 mois après la fin du traitement par palbociclib en adjuvant.</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Les patientes doivent avoir reçu un traitement avec une dose minimale stable de 100 mg de palbociclib au cours des 2 derniers cycles de la thérapie à base de palbociclib.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. La dernière dose de palbociclib administrée au plus tard 8 semaines et au plus tôt 7 jours à compter de l'inclusion dans l'étude, à l'exception	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PALMIRA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Audrey HENNEQUIN Mail : Ahennequin@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline LAPIPE Poste : 3467


des patientes faisant une récurrence sous thérapie comprenant du palbociclib en adjuvant.	
11. Les patientes ne doivent pas avoir reçu de traitement adjuvant par au moins l'une des options thérapeutiques endocriniennes suivantes : fulvestrant ou inhibiteur de l'aromatase (IA). <i>Remarque : les patientes traitées par IA en adjuvant avec un intervalle sans récurrence d'au moins 12 mois, et avec du fulvestrant en première intention en cas de métastase, pourraient recevoir un traitement par IA en cas de cancer métastatique.</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. La maladie des patientes doit être mesurable ou évaluable selon les critères RECIST v1.1. Les patientes présentant uniquement des lésions osseuses sont admissibles.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Volonté et capacité à fournir une biopsie tumorale (si faisable) lors de l'inclusion et après progression de la maladie pour effectuer des études exploratoires. Si cela n'est pas faisable, l'admissibilité des patientes doit être évaluée par un représentant qualifié du Promoteur. <i>Remarque : les patientes ayant une maladie mesurable doivent accepter de fournir une biopsie de tissu tumoral d'un site métastatique ou de la tumeur mammaire primaire (tissus archivés fixés au formol et inclus dans la paraffine (FFPE) ou congelés) qui sera prélevée entre la progression lors du schéma thérapeutique par palbociclib précédent et l'inclusion dans l'étude. Pour les patientes dont la maladie n'est pas mesurable ou pour lesquelles les lésions sont inaccessibles, les tissus d'archive antérieurs seuls sont acceptables. Une biopsie tumorale supplémentaire d'un site métastatique ou de la tumeur mammaire primaire doit être réalisée à la fin de la phase de traitement, pour les patientes qui interrompent le traitement en raison d'une progression de la maladie (si faisable).</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Les patientes acceptent les prélèvements sanguins (biopsie liquide) lors de l'inclusion, après 2 semaines de traitement et en cas de progression ou d'interruption de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Fonction des organes adéquate : a. Hématologique : numération leucocytaire >3,0 x 10 ⁹ /L, nombre absolu de neutrophiles >1,5 x 10 ⁹ /L, numération plaquettaire >100,0 x 10 ⁹ /L et taux d'hémoglobine >9,0 g/dL.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PALMIRA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Audrey HENNEQUIN Mail : Ahennequin@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline LAPIPE Poste : 3467


b. Hépatique : bilirubine $\leq 1,5$ fois la limite supérieure de la normale (\times LSN) ($< 3 \times$ LSN dans le cas de la maladie de Gilbert) ; aspartate transaminase (AST) et alanine transaminase (ALT) $\leq 3,0 \times$ LSN (en cas de métastases dans le foie $\leq 5 \times$ LSN), alcaline phosphatase (ALP) $\leq 2,5 \times$ LSN ($\leq 5 \times$ LSN en cas de lésions hépatiques ou osseuses $\leq 5 \times$ LSN). c. Rénale : créatinine sérique $\leq 1,5 \times$ LSN.	
16. Patientes ayant la volonté et la capacité de respecter les visites programmées, le plan de traitement, les analyses de laboratoires et les autres procédures de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Les patientes ont été informées de la nature de l'étude et ont accepté d'y participer. Elles ont signé le formulaire de consentement éclairé (FCE) avant de commencer à participer aux activités liées à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Résolution de tous les effets toxiques aigus issus du traitement anticancéreux précédent de grade ≤ 1 selon les National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) v.5.0 (excepté l'alopécie ou autres toxicités, telles que la myélosuppression, non considérées comme un risque de sécurité pour la patiente à la discrétion de l'investigateur).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Critères de non inclusion :

1. Maladie dont le statut RH ou HER2 est inconnu.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Maladie positive HER2 d'après les résultats d'analyse locaux (par test IHC / ISH).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Candidat CSA local à un traitement curatif.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Contre-indication formelle de l'hormonothérapie définie comme une crise viscérale et une maladie viscérale progressive rapide ou symptomatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Thérapie antérieure avec tout autre inhibiteur de CDK4/6 différent du palbociclib.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Métastases du système nerveux central (SNC) actives incontrôlées ou symptomatiques connues, méningite carcinomateuse, ou maladie leptoméningée telle que décrite dans les symptômes cliniques, oedème cérébral et/ou croissance progressive. Les patientes ayant des antécédents de métastases du SNC ou de compression de la moelle épinière sont	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PALMIRA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Audrey HENNEQUIN Mail : Ahennequin@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline LAPIPE Poste : 3467

admissibles si elles ont été définitivement traitées (par exemple, par radiothérapie ou stéréotaxie) et sont cliniquement stables sans anticonvulsivants ni stéroïdes pendant au moins 4 semaines avant la randomisation.	
7. Patientes recevant actuellement une alimentation ou des médicaments connus comme étant de puissants inducteurs ou inhibiteurs de CYP3A4 (voir Section 3.5 pour connaître les médicaments proscrits).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Tumeur actuelle ou antérieure susceptibles d'avoir des répercussions sur l'observance du protocole ou l'interprétation des résultats. Les patientes atteintes de cancer de la peau à part le mélanome sous traitement curatif, de cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire, ou de carcinome <i>in situ</i> , entre autres, sont généralement admissibles.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Pas d'autres thérapies systémiques pour une maladie métastatique incluant chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée (petites molécules/anticorps monoclonaux), ou hormonothérapie excluant la thérapie à base de palbociclib de première intention.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Patientes ayant subi une intervention chirurgicale importante (définie comme une intervention sous anesthésie générale) ou ayant eu d'importantes blessures traumatiques au cours des 2 semaines précédant le début de la prise du médicament de l'étude, patientes non rétablies des effets indésirables d'une intervention chirurgicale importante, ou patientes ayant besoin d'une intervention chirurgicale importante au cours de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Patientes ayant subi une radiothérapie ou une radiothérapie palliative à champ limité dans les 7 jours précédant l'inclusion dans l'étude, ou patientes non rétablies des toxicités liées à la radiothérapie avant la visite de référence ou de grade ≤ 1 et/ou dont ≥ 25 % de la moelle osseuse a été précédemment irradiée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Utilisation d'agents expérimentaux concurrents ou autres thérapies anticancéreuses concomitantes.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Coagulopathie active, antécédents de coagulopathie ou traitement anticoagulant chronique (l'utilisation d'héparine de faible poids moléculaire est autorisée dès lors qu'il s'agit d'une prophylaxie).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Troubles systémiques concomitants graves (par exemple, infection active incluant VIH ou cardiopathie) incompatible avec l'étude (à la discrétion de l'investigateur).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Incapacité à avaler des gélules ou comprimés.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PALMIRA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Audrey HENNEQUIN Mail : Ahennequin@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline LAPIPE Poste : 3467

16. Antécédents de syndrome de malabsorption ou autre affection qui interfèrerait avec l'absorption entérale.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. L'une des affections suivantes au cours des 6 mois précédant la randomisation : infarctus du myocarde, angine sévère/instable, dysrythmies cardiaques continues de grade ≥ 2 NCI-CTCAE v. 5.0, pontage aorto-coronarien, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, accident vasculaire cérébral incluant attaque ischémique transitoire, ou embolie pulmonaire symptomatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Troubles hydro-électrolytiques incontrôlés de grade ≥ 2 NCICTCAE v. 5.0.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Hypersensibilité connue au palbociclib ou à l'un de ses excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____