

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PELICAN	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : Pr LADOIRE PI : sladoire@cgfl.fr	Arc : Anaïs POSTE 3466

PELICAN : Etude de phase II, prospective, multicentrique, randomisée et en ouvert, du Pembrolizumab en combinaison avec le traitement néoadjuvant EC-Paclitaxel dans le cancer du sein inflammatoire HER2 négatif

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Participants masculins ou féminins âgés d'au moins 18 ans le jour de la signature du consentement éclairé,	☐ oui ☐ non
2. Participant ayant un statut de performance ECOG de 0 à 1. L'évaluation de l'ECOG doit être effectuée dans les 7 jours précédant la date de randomisation. Remarque: ECOG PS 2 si une justification correcte est fournie et discutée avec l'équipe du promoteur,	☐ oui ☐ non
3. Participant capable de se conformer au protocole,	☐ oui ☐ non
4. Participant affilié au régime national «Sécurité sociale» ou bénéficiaire de ce régime, ou à tout autre régime de sécurité sociale.	☐ oui ☐ non
5. Participant (ou son représentant légal, le cas échéant) ayant donné son consentement éclairé et écrit à l'essai,	☐ oui ☐ non
6. Diagnostic histologiquement confirmé du cancer du sein et diagnostic confirmé de cancer du sein inflammatoire, non traité auparavant, défini cliniquement de la manière suivante: - T4d tout N selon la classification American Joint Committee on Cancer (AJCC)-8 ^e édition: anomalie cutanée (érythème, œdème et / ou peau d'orange du sein, occupant au moins 1/3 du sein, en moins de 6 mois) avec ou sans masse palpable sous-jacente,	☐ oui ☐ non
7. Tumeurs de statut négatif pour HER2 déterminé par immunohistochimie (IHC 0 ou 1+) ou par hybridation in situ révélée par fluorescence ou par détection chromogène (FISH- ou CISH-)	☐ oui ☐ non
8. Statut des récepteurs hormonaux connu,	☐ oui ☐ non
9. Pas de métastases,	☐ oui ☐ non
10. Avoir une fonction adéquate des organes. Les échantillons doivent être prélevés dans les 10 jours précédant le début du traitement. a. Fonction hématologique adéquate: numération absolue des neutrophiles $\geq 1.5 \times 10^9/L$ ET plaquettes $\geq 100 \times 10^9$ ET hémoglobine $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ ou $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$. Ces critères doivent être remplis sans dépendance à l'érythropoïétine et sans transfusion de globules rouges dans les 2 dernières semaines. b. Fonction hépatique adéquate: bilirubine totale $\leq 1,5 \times \text{LNS}$ OU bilirubine directe $\leq \text{LNS}$ pour les participants dont les taux de bilirubine totale sont $> 1,5 \times \text{LNS}$ ET - ASAT $\leq 2,5 \text{ LNS}$ et ALAT $\leq 2,5 \text{ LNS}$, c. Fonction rénale adéquate: créatinine sérique $\leq 1,5 \text{ LNS}$ ou clairance de la créatinine $\geq 30 \text{ mL / min}$ pour le/la patient(e) dont le taux de créatinine est $> 1,5 \times \text{LNS}$. La clairance de la créatinine (CrCl) doit être calculée selon la norme institutionnelle.	☐ oui ☐ non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PELICAN	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : Pr LADOIRE PI : sladoire@cgfl.fr	Arc : Anaïs POSTE 3466

d. International Normalized Ratio (INR) ou temps de prothrombine (PT) $\leq 1,5$ ULN, sauf si le participant reçoit un traitement anticoagulant, aussi longtemps que le TP et/ou le TCA sont dans l'intervalle thérapeutique de l'utilisation prévue de ces anticoagulants, e. Fonction cardiaque adéquate: fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\geq 50\%$ (méthodes isotopiques ou par ultrasons),	
11. Une participante est éligible pour participer si elle n'est pas enceinte (voir Annexe 3), si elle n'allait pas et si au moins une des conditions suivantes est remplie: a.) Pas une femme en âge de procréer telle que définie à l'annexe 3 OU b.) Une femme en âge de procréer telle que définie à l'annexe 3 qui accepte de suivre les directives relatives à la contraception de l'Annexe 3 pendant la période de traitement et pendant au moins 12 mois après la dernière dose de cyclophosphamide et 4 mois après la dernière dose de pembrolizumab, selon la dernière éventualité.. Remarque: l'abstinence est acceptable s'il s'agit de la contraception établie et préférée de la participante.	☐ oui ☐ non
12. Un participant masculin doit accepter d'utiliser un moyen de contraception conformément à l'annexe 3 du présent protocole au cours de la période de traitement et pendant au moins 6 mois après la dernière dose du traitement à l'étude, et s'abstenir de faire don de sperme pendant cette période éliminer tout traitement à l'étude et 120 jours supplémentaires (un cycle de spermatogenèse) pour les traitements à risque de génotoxicité quelle que soit la dose.	☐ oui ☐ non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PELICAN	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : Pr LADOIRE PI : sladoire@cgfl.fr	Arc : Anaïs POSTE 3466

Critères de non inclusion

1. A un cancer du sein métastatique,	☐ oui ☐ non
2. A un cancer du sein de statut HER2-positif,	☐ oui ☐ non
3. A un cancer du sein bilatéral	☐ oui ☐ non
4. Transplantation préalable de cellules souches ou d'organes solides allogéniques	☐ oui ☐ non
5. Une femme en âge de procréer telle que définie à l'annexe 3 qui a un test de grossesse sérique positif dans les 72 heures précédant la randomisation	☐ oui ☐ non
6. Participe actuellement ou a participé à une étude sur un agent expérimental ou a utilisé un dispositif expérimental dans les 4 semaines précédant la première dose de traitement à l'étude. Remarque: les participants qui sont entrés dans la phase de suivi d'une étude expérimentale peuvent participer si plus de 4 semaines après la dernière dose de l'agent expérimental précédent.	☐ oui ☐ non
7. A une maladie active du SNC ou une méningite carcinomateuse.	☐ oui ☐ non
8. A un diagnostic d'immunodéficience ou reçoit un traitement par des corticoïdes systémiques (à une dose supérieure à 10 mg d'équivalent de prednisone par jour) ou toute autre forme de traitement immunosuppresseur dans les 7 jours précédant la première dose du médicament à l'étude,	☐ oui ☐ non
9. A des antécédents connus de tuberculose active (Bacillus Tuberculosis),	☐ oui ☐ non
10. Présente une hypersensibilité grave (≥Grade 3) au pembrolizumab et / ou à l'un de ses excipients,	☐ oui ☐ non
11. Si le sujet a subi une intervention chirurgicale majeure, il doit avoir suffisamment récupéré de la toxicité et / ou des complications résultant de l'intervention avant de commencer le traitement.	☐ oui ☐ non
12. A une tumeur maligne additionnelle connue qui progresse ou qui a nécessité un traitement actif au cours des 3 dernières années. Remarque: les participants atteints d'un carcinome basocellulaire de la peau, d'un carcinome épidermoïde cutané ou d'un carcinome in situ (par exemple, cancer du sein, cancer du col de l'utérus) ayant subi un traitement potentiellement curatif ne sont pas exclus.	☐ oui ☐ non
13. Maladie auto-immune active nécessitant un traitement systémique au cours des 2 dernières années (c'est-à-dire avec l'utilisation d'agents modificateurs de la maladie, de corticostéroïdes ou d'immunosuppresseurs). La thérapie de remplacement (par exemple, la thyroxine, l'insuline ou un traitement physiologique de remplacement des corticoïdes en cas d'insuffisance surrénalienne ou hypophysaire, etc.) n'est pas considérée comme une forme de traitement systémique.	☐ oui ☐ non
14. Antécédents ou présence de pneumopathie interstitielle non infectieuse active requérant un traitement par corticoïdes, ou antécédent ou présence d'une maladie interstitielle (non infectieuse) du poumon.	☐ oui ☐ non
15. A une infection active nécessitant un traitement systémique.	☐ oui ☐ non
16. A des antécédents ou des preuves actuelles d'une condition, d'un traitement ou d'une anomalie en laboratoire qui pourraient fausser les résultats de l'essai, gêner la participation du sujet pendant toute la durée de l'essai, ou ne pas être dans l'intérêt supérieur du sujet participant, de l'avis de l'investigateur,	☐ oui ☐ non
17. A des troubles psychiatriques connus ou toxicomanie susceptibles d'interférer avec la coopération du participant aux exigences de l'étude	☐ oui ☐ non
18. Est enceinte ou allaite, ou prévoit de concevoir ou de donner naissance à un enfant pendant la durée projetée de l'essai, en commençant par la visite de dépistage jusqu'à 120 jours après la dernière dose du traitement à l'essai,	☐ oui ☐ non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE PELICAN	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : Pr LADOIRE PI : sladoire@cqfl.fr	Arc : Anaïs POSTE 3466

19. A déjà reçu un traitement avec un agent anti-PD-1, anti-PDL1 ou anti-PD L2 ou avec un agent dirigé contre un autre récepteur des cellules T stimulant ou co-inhibiteur (par exemple, CTLA-4, OX 40, CD137),	☐ oui ☐ non
20. A des antécédents connus du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (anticorps anti-VIH 1/2),	☐ oui ☐ non
21. A des antécédents connus d'hépatite B (présence d'antigènes réactifs de l'hépatite B) ou d'infection active connue par le virus de l'hépatite C (détection qualitative d'ARN du virus de l'hépatite C)	☐ oui ☐ non
22. A reçu un vaccin vivant dans les 30 jours précédant la première dose du médicament à l'étude. Les exemples de vaccins vivants incluent, sans toutefois s'y limiter, les suivants: rougeole, oreillons, rubéole, varicelle/zona, fièvre jaune, rage, BCG et typhoïde. Les vaccins antigrippaux saisonniers pour injection sont généralement des vaccins à virus inactivés et sont autorisés; Cependant, les vaccins antigrippaux intranasaux (par exemple, FluMist®) sont des vaccins vivants atténués et ne sont pas autorisés	☐ oui ☐ non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____