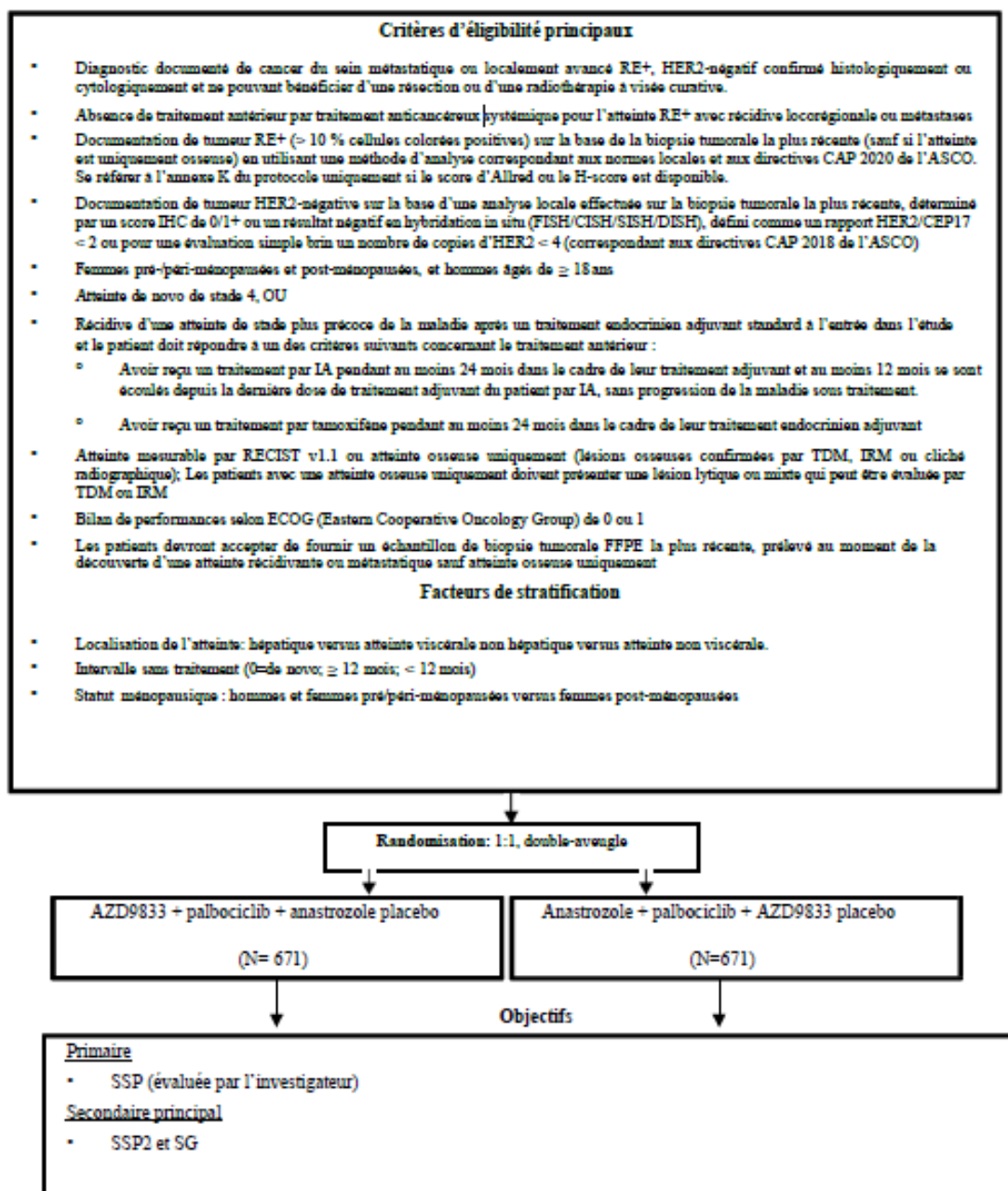

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr Sylvain LADOIRE <i>(SLadoire@cgfl.fr)</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

SERENA-4 : Etude de phase III, randomisée, multicentrique, en double aveugle, évaluant l’AZD9833 (un SERD oral) associé au Palbociclib versus Anastrozole plus Palbociclib, pour le traitement des patients atteints d’un cancer du sein de stade avancé, positifs aux récepteurs de l’ oestrogène, négatifs pour HER2, non traités au préalable par un traitement systémique pour une maladie avancée

Figure 1 Schéma de l’étude




Note: Les femmes pré-/péri-ménopausées, ou les hommes (selon ce qui est applicable médicalement) devront recevoir un traitement concomitant mensuel par agoniste de LHRH (goseréline ou leuprorelime, également connu sous le nom de leuprolide) avant ou le jour de la première prise du traitement à l’étude.

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>Pr Sylvain LADOIRE</i> (<i>SLadoire@cgfl.fr</i>) <i>A contacter pour adresser/inclure patient</i> <i>externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>


VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion


1. Consentement éclairé Capacité à fournir un consentement éclairé signé conformément à ce qui est décrit dans l'Annexe A 3 du protocole, ce qui inclut le respect des exigences et restrictions présentées dans le formulaire de consentement éclairé (FCE) et dans le protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Consentement éclairé Obtention d'un document de consentement éclairé daté et signé personnellement, indiquant que le patient a été informé de tous les aspects pertinents de l'étude avant toute activité spécifique à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Consentement éclairé Fournir le formulaire de consentement éclairé écrit, daté et signé pour des recherches génétiques optionnelles, avant tout recueil d'échantillons pour ces recherches génétiques optionnelles (programme Initiative génomique ; Genomic Initiative). La procédure d'obtention du FCE est décrite dans l'Annexe A3 du protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Age et sexe Homme ou femme, âgé(e) de ≥ 18 ans au moment de la sélection. Pour les patients âgés de < 20 ans et recrutés au Japon, un consentement éclairé écrit devra être fourni par le patient et son représentant légal.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Type de patient et caractéristiques de la maladie Diagnostic documenté de cancer du sein RE+, HER2-négatif confirmé histologiquement ou cytologiquement d'après les résultats du laboratoire local et ne pouvant bénéficier d'une résection ou d'une radiothérapie à visée curative. (a) Documentation de tumeur RE+ (> 10 % cellules marquées positives) indépendamment du statut PgR (récepteur de la progestérone), sur la base de la biopsie tumorale la plus récente dans un contexte d'atteinte récidivante ou métastatique (sauf si l'atteinte est uniquement osseuse ou qu'il n'a pas été possible d'obtenir un échantillon tissulaire, voir ci-dessous) en utilisant une méthode d'analyse correspondant aux directives CAP 2020 de l'ASCO (Allison et al 2020). Veuillez-vous référer à l'annexe K du protocole si le score d'Allred ou H-score est disponible (b) Documentation de tumeur HER2-négative sur la base d'une analyse locale effectuée sur la biopsie tumorale la plus récente : le statut tumoral HER2-négatif est déterminé par un score d'immunohistochimie (IHC) de 0/1+ ou un résultat négatif en hybridation in situ (FISH/CISH/SISH/DISH), défini comme un rapport HER2/CEP17 < 2 ou pour une évaluation simple brin un nombre de copies d'HER2 < 4 , correspondant aux directives CAP 2018 de l'ASCO (ASCO CAP 2018).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Type de patient et caractéristiques de la maladie Absence de traitement antérieur par un anticancéreux systémique pour l'atteinte RE+ avec récurrence locorégionale ou métastases.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>Pr Sylvain LADOIRE</i> (<i>SLadoire@cgfl.fr</i>) <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>


<p>7. Type de patient et caractéristiques de la maladie</p> <p>Les patients doivent réunir les critères suivants :</p> <p>(a) Présence d’au moins une lésion, non irradiée précédemment, pouvant être mesurée précisément à l’inclusion comme ayant un diamètre le plus long ≥ 10 mm (sauf les ganglions lymphatiques qui doivent avoir un axe court ≥ 15 mm) par tomодensitométrie (TDM) ou imagerie par résonance magnétique (IRM), qui sont appropriées pour des mesures répétées exactes.</p> <p>(b) OU, en cas d’absence de lésion mesurable telle que décrite ci-dessus, présence d’au moins une lésion osseuse lytique ou mixte (lytique + sclérotique) pouvant être évaluée par TDM ou IRM ; les patients ayant des lésions osseuses sclérotiques/ostéoblastiques uniquement, en l’absence de lésions mesurables, ne sont pas éligibles.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>8. Type de patient et caractéristiques de la maladie</p> <p>Atteinte de novo de stade 4 ou récurrence d’une atteinte de stade plus précoce de la maladie après un traitement endocrinien adjuvant standard répondant à un des critères suivants :</p> <p>(a) Traitement par IA pendant au moins 24 mois dans le cadre de leur traitement adjuvant et au moins 12 mois se sont écoulés depuis le dernier traitement adjuvant par IA du patient sans progression de la maladie pendant le traitement.</p> <p>(b) Traitement par tamoxifène pendant au moins 24 mois dans le cadre de leur traitement endocrinien adjuvant. Il convient de noter qu’une période de sevrage de 2 semaines est requise après la dernière dose de tamoxifène, avant la randomisation.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>9. Type de patient et caractéristiques de la maladie</p> <p>Bilan de performances selon ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou 1.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>10. Type de patient et caractéristiques de la maladie</p> <p>Fonction organique et médullaire appropriée, définie selon les critères ci-dessous :</p> <p>(a) Numération absolue des neutrophiles (NAN) ≥ 1500/ mm³ ($1,5 \times 10^9$/ l)</p> <p>(b) Plaquettes $\geq 100\ 000$/ mm³ (100×10^9/ l)</p> <p>(c) Hémoglobine ≥ 9 g/dl (90 g/l)</p> <p>(d) Créatininémie $\leq 1,5 \times$ limite supérieure de la normale (LSN) ou clairance de la créatinine estimée ≥ 30 ml/min d’après l’équation de Cockcroft-Gault (se reporter à l’Annexe J du protocole pour le calcul approprié).</p> <p>(e) Bilirubinémie totale $\leq 1,5 \times$ LSN ($\leq 3,0 \times$ LSN si maladie de Gilbert [hyperbilirubinémie non conjuguée])</p> <p>Aspartate aminotransférase et/ou ALAT $\leq 3,0 \times$ LSN ($\leq 5,0 \times$ LSN si présence de métastases hépatiques)</p> <p>(f) Phosphatases alcalines $\leq 2,5 \times$ LSN ($\leq 5,0 \times$ LSN si présence de métastases osseuses ou hépatiques)</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr Sylvain LADOIRE <i>(SLadoire@cgfl.fr)</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

11. Type de patient et caractéristiques de la maladie Poids corporel minimum de 35 kg.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Reproduction Pour les patients hommes ou femmes qui ne sont pas abstinents (en ligne avec leur choix de vie usuel et préférentiel) et sexuellement actifs : Pour les femmes: utilisation de moyens de contraception hautement efficaces à partir de la visite de sélection et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt du traitement à l'étude, et test de grossesse sérique négatif (avec une sensibilité du test d'au moins 25 mUI/mL) avant la première dose de traitement à l'étude pour les femmes en âge de procréer ; ou non aptitude à procréer, démontrée par la présence d'un des critères suivants à la sélection – Post-ménopausées, définies comme les femmes présentant un arrêt des menstruations régulières depuis au moins 12 mois consécutifs, sans autre cause pathologique ou physiologique : <ul style="list-style-type: none"> o Âge ≥ 60 ans o Âge < 60 ans présentant des concentrations sériques d'œstradiol et de FSH dans les limites de la plage de référence du laboratoire pour les femmes post-ménopausées o Antécédents d'ovariectomie chirurgicale bilatérale o Insuffisance ovarienne confirmée médicalement – Femmes pré-/péri-ménopausées, c'est-à-dire ne réunissant pas les critères pour être post- ménopausée. <ul style="list-style-type: none"> o Les femmes pré-/péri-ménopausées pourront être recrutées si elles peuvent recevoir et prennent un traitement mensuel par agonistes de la LHRH (goséréline ou leuproréline, également connu sous le nom de leuprolide) avant ou le jour de la première dose du traitement à l'étude et doivent accepter de poursuivre ce traitement pendant toute la durée de l'étude. OU Les partenaires hommes non stériles, d'une femme en âge de procréer participant à l'étude, doivent utiliser un préservatif masculin plus un spermicide (uniquement un préservatif dans les pays n'autorisant pas l'utilisation de spermicides) pendant toute cette période (se reporter à l'Annexe G du protocole pour obtenir la liste complète des moyens de contraception hautement efficaces). Les hommes non stériles participant à l'étude, prévoyant d'être sexuellement actifs avec une partenaire en âge de procréer, doivent utiliser un moyen de contraception acceptable, sauf s'ils ont eu une chirurgie les rendant stériles, à partir de la sélection (voir l'Annexe G du protocole), pendant toute la durée de l'étude et la période de sevrage du médicament (6 mois après la dernière dose de traitement à l'étude) pour éviter toute grossesse chez une partenaire. Les hommes participant à l'étude ne devront pas faire de don ou de dépôt de sperme dans une banque pendant cette même période (mentionnée ci-dessus).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Reproduction Les hommes participant à l'étude pourront être recrutés s'ils peuvent recevoir un traitement mensuel par agonistes de la LHRH (goséréline ou leuproréline, également connu sous le nom de leuprolide) sauf s'ils ont des antécédents confirmés d'orchidectomie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr Sylvain LADOIRE <i>(SLadoire@cgfl.fr)</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient</i> <i>externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

14. Reproduction Volonté d'utiliser 2 moyens de contraception non hormonaux pendant toute l'étude. D'autres informations sont disponibles dans l'Annexe G du protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Exigences relatives aux échantillons tumoraux Tous les patients devront accepter de fournir et mettre à disposition un échantillon de biopsie tumorale fixé au formol et inclus dans de la paraffine (FFPE), prélevé au moment de la découverte d'une atteinte récidivante ou métastatique. Une biopsie de novo est exigée si on ne dispose pas d'échantillon tumoral archivé au moment du diagnostic d'une atteinte récidivante ou métastatique. Dans le cas exceptionnel d'une atteinte uniquement osseuse, un échantillon archivé du cancer du sein primitif pourra être envoyé. Il en sera de même s'il n'a pas été possible d'obtenir un échantillon tumoral (par exemple, inaccessible ou problème de sécurité pour le patient), après discussion avec le médecin en charge de l'étude chez AstraZeneca.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Exigences relatives aux échantillons tumoraux Tous les patients devront accepter de fournir des échantillons de tissu tumoral pour une confirmation rétrospective du statut ER et évaluer la corrélation entre les gènes, les protéines et les ARN pertinents pour les voies ER et la sensibilité/résistance aux agents à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Autres Volonté et capacité des patients à respecter les visites programmées, les plans de traitement, les analyses biologiques et autres activités de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


 <p>CGFL CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC Ensemble, dépassons le cancer</p>	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>Pr Sylvain LADOIRE</i> <i>(SLadoire@cgfl.fr)</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient</i> <i>externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

Critères de non inclusion


1. Pathologies médicales Atteinte viscérale étendue, symptomatique, avancée, présentant un risque de complications menaçant le pronostic vital à court terme (incluant les patients ayant des épanchements massifs non contrôlés [pleural, péricardique, péritonéal]) et une lymphangite pulmonaire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Pathologies médicales Métastases du SNC actives connues symptomatiques ou non contrôlées, méningite carcinomateuse, ou atteinte leptoméningée d'après les symptômes cliniques, œdème cérébral et/ou tumeur évolutive. Les patients ayant des antécédents de métastases cérébrales ou d'autres métastases du SNC ou de compression médullaire sont éligibles s'ils ont bénéficié d'un traitement radical local (par exemple, radiothérapie, chirurgie stéréotaxique) et sont cliniquement stables sans anticonvulsivants et corticoïdes depuis au moins 4 semaines avant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Pathologies médicales Antécédents d'autres cancers primitifs sauf : <ul style="list-style-type: none"> • Cancer traité à titre curatif et absence de maladie active connue depuis ≥ 3 ans avant la première dose de traitement à l'étude et très faible risque potentiel de récurrences. • Cancer cutané non mélanomateux ou lentigo malin traité de façon appropriée, sans signe de présence de la maladie. • Les autres exceptions incluent le carcinome basocellulaire de la peau, l'épithélioma malpighien spinocellulaire de la peau ou le carcinome in situ du col de l'utérus ayant bénéficié d'un traitement potentiellement curatif. 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Pathologies médicales D'après l'évaluation de l'investigateur, tout signe de maladie (par exemple, maladie systémique sévère ou non contrôlée, y compris une greffe rénale et des pathologies hémorragiques actives), rendant non souhaitable la participation à l'étude pour le patient ou susceptible de compromettre le respect du protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Pathologies médicales Immunodéficience primitive active connue, infection connue par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou infection active par le virus de l'hépatite B ou C. Les patients positifs pour l'antigène et les anticorps de surface de l'hépatite B ou l'anticorps de l'hépatite C ne sont éligibles que si l'amplification en chaîne par polymérase est négative pour l'ADN du VHB ou l'ARN du VHC respectivement. Les patients devront faire l'objet d'un dépistage du VIH avant la randomisation si les législations locales ou le Comité d'éthique l'exigent.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Pathologies médicales Toxicités persistantes (CTCAE Grade > 2) dues à un traitement anticancéreux antérieur, sauf alopecie. Les patients présentant une toxicité irréversible pour laquelle on ne peut s'attendre à ce qu'elle soit exacerbée par le traitement à l'étude pourront être inclus (par exemple, perte auditive).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>Pr Sylvain LADOIRE</i> (<i>SLadoire@cgfl.fr</i>) <i>A contacter pour adresser/inclure patient</i> <i>externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

7. Pathologies médicales QTcF moyen au repos > 480 msec sur la base de la valeur moyenne des ECG en triplicat.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Pathologies médicales Syndrome du QT long congénital, antécédents familiaux de syndrome du QT long, antécédents familiaux de mort subite inexplicée à moins de 40 ans chez des parents du premier degré. Les anomalies électrolytiques non traitées ayant un effet potentiel d'allongement de l'intervalle QT, y compris le potassium* sérique/plasmatique, le magnésium* et le calcium* en dessous des LIN. *Les anomalies électrolytiques peuvent être corrigées pendant la sélection.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Pathologies médicales Bloc cardiaque du deuxième et du troisième degré, bloc sinusal ou pause sinusale cliniquement significative. Les patients porteurs de stimulateurs cardiaques ou présentant une fibrillation auriculaire contrôlée médicalement ne sont pas exclus.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Pathologies médicales Fréquence cardiaque au repos < 60 bpm.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Pathologies médicales Toute intervention ou situation suivante au cours des 6 mois précédents : pontage coronarien, angioplastie, stent vasculaire, toute autre intervention pour une maladie cardiaque structurelle (par ex, chirurgie de réparation ou de remplacement d'une valve cardiaque ou intervention valvulaire transcathéter), régurgitation aortique sévère (grade 3 ou 4), infarctus du myocarde, angor instable, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Pathologies médicales Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 50 % avec une insuffisance cardiaque de grade ≥ 2 NYHA (New York Heart Association).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Pathologies médicales Pression artérielle systolique > 160 et diastolique > 90 mm Hg. Les patients ayant une hypertension contrôlée de façon appropriée à l'inclusion pourront être recrutés dans l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Pathologies médicales Syncope inexplicée, hypotension symptomatique ou hypotension asymptomatique avec pression artérielle systolique < 90 mm Hg.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Pathologies médicales Meilleure acuité visuelle corrigée du plus mauvais œil inférieure à 20/100 (équivalent Snellen). Les patients ayant une acuité visuelle inférieure à 20/100 en raison d'une pathologie traitable peuvent être inclus (par exemple, cataracte).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>Pr Sylvain LADOIRE</i> (<i>SLadoire@cgfl.fr</i>) <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

16. Pathologies médicales Nausées et vomissements réfractaires, pathologies gastro-intestinales chroniques, incapacité à avaler la formulation du produit ou antécédents de résection gastrique/intestinale significative susceptible d'empêcher l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion appropriés de l'AZD9833, du palbociclib ou de l'anastrozole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Pathologies médicales Grossesse en cours (confirmée par un test de grossesse positif) ou allaitement en cours.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Traitements antérieurs/concomitants Traitement antérieur néoadjuvant ou adjuvant par un IA +/- inhibiteur de CDK4/6 avec récurrence de la maladie pendant le traitement ou dans les 12 mois suivant la fin du traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Traitements antérieurs/concomitants Tout traitement anticancéreux concomitant	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Traitements antérieurs/concomitants Radiothérapie palliative à champ limité de rayonnements dans les 2 semaines ou à champ large de rayonnements ou sur plus de 30 % de la moelle osseuse dans les 4 semaines avant la première dose de traitement à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Traitements antérieurs/concomitants Administration de traitements : (a) dans les 2 semaines avant la randomisation par des médicaments ou produits de phytothérapie connus pour être des inhibiteurs/inducteurs puissants du CYP3A4/5, des substrats sensibles du CYP2B6 et des médicaments substrats du CYP2C9 et/ou du CYP2C19 avec un indice thérapeutique étroit, c'est-à-dire la warfarine (et autres anticoagulants anti-vitamine K coumariniques) et la phénytoïne. (b) dans le cadre temporel indiqué dans le Tableau I18 du protocole par des médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT et ayant un risque connu de torsades de pointes (TdP), comme l'indique l'Annexe I 1.3 du protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
22. Traitements antérieurs/concomitants Intervention chirurgicale majeure (en excluant la pose d'un abord vasculaire) ou lésion traumatique significative dans les 4 semaines précédant la première dose de traitement à l'étude ou besoin anticipé de chirurgie majeure et/ou de toute chirurgie nécessitant une anesthésie générale pendant l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23. Traitements antérieurs/concomitants Traitement antérieur par AZD9833.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24. Expérience d'étude clinique précédente/concomitante Participation à une autre étude clinique évaluant un traitement ou un dispositif médical à l'étude au cours des 4 semaines précédant la randomisation ou recrutement concomitant dans une autre étude clinique, sauf s'il s'agit d'une étude clinique observationnelle (non interventionnelle) ou pendant la période de suivi d'une étude interventionnelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE SERENA-4	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr Sylvain LADOIRE <i>(SLadoire@cgfl.fr)</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <i>Mathilde NERZIC</i> <i>Poste 39-08</i>

<p>25. Autres Hypersensibilité connue à l'anastrozole, ou à un de ses excipients, ou antécédents d'hypersensibilité à un excipient actif ou inactif de l'AZD9833/placebo ou de médicaments ayant une structure ou classe chimique similaire à celle de l'AZD9833 ou hypersensibilité connue au palbociclib et ses excipients. Pour les patients et patientes pré/péri-ménopausées, une hypersensibilité connue aux agonistes de la LHRH ou à l'un de ses excipients, qui empêcherait le patient de recevoir un agoniste de la LHRH.</p> <p>(a) A noter pour les patients qui doivent recevoir un agoniste de la LHRH tous les mois :</p> <p>(i) les patientes présentant des saignements vaginaux non diagnostiqués</p> <p>(ii) patients anticoagulés (INR > 2) et présentant un risque plus élevé de lésion vasculaire et de saignement ultérieur</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>26. Autres Implication dans la planification et/ou la conduite de l'étude (s'applique au personnel d'AstraZeneca et/ou au personnel du centre d'étude).</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>27. Autres Jugement de l'investigateur selon lequel le patient ne doit pas participer à l'étude car il est dans l'incapacité de se conformer aux procédures, restrictions et exigences de l'étude.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____