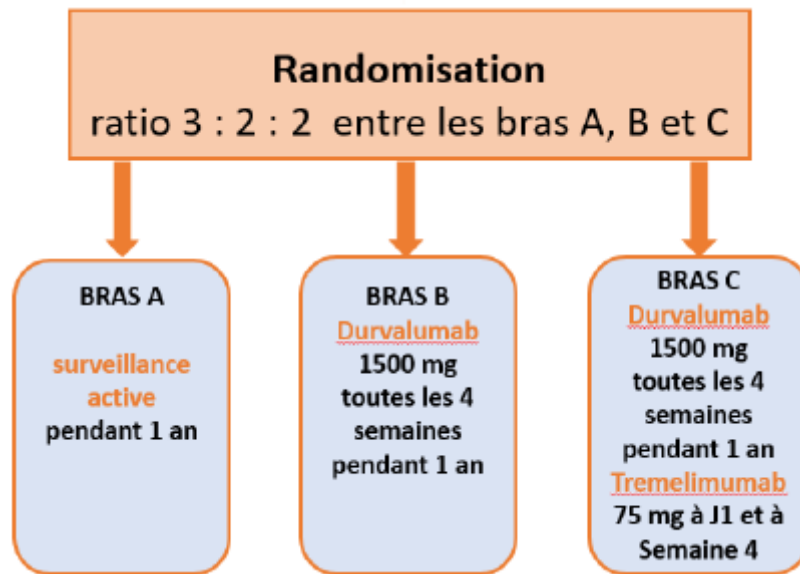
	CRITERES DE SELECTION ETUDE RAMPART	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : sladoire@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Sandra Poste : 3409


Recherche plateforme de phase III, internationale randomisée, contrôlée, multicentrique, multi-bras et multi-étapes (MAMS) évaluant des traitements adjuvants chez des patients atteints d'un carcinome rénal (CCR) localisé réséqué ayant un risque élevé ou intermédiaire de rechute.




VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Carcinome à cellules rénales (CCR) prouvé histologiquement (tous les types CCR sont éligibles, à l'exception des oncocytomes rénaux purs, des cancers des canaux collecteurs, du cancer médullaire et du cancer à cellules transitionnelles [TCC]) ; Pas de résidu tumoral macroscopique au scanner postopératoire après la résection du CCR. Les patients présentant des CCR synchrones bilatéraux traités sont éligibles.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Au début du recrutement, les patients à risque élevé ou intermédiaire de récurrence selon le score de Leibovitch (score de 3 à 11) seront éligibles à la randomisation. Les patients à risque intermédiaire (score de Leibovitch de 3 à 5) ne seront plus recrutés après trois ans ou lorsque ces patients à risque intermédiaire représenteront 25 % de l'objectif final de recrutement, selon la première de ces éventualités à survenir. Le recrutement de patients ayant un score de Leibovitch de 6 à 11 se poursuivra jusqu'à ce que l'objectif final de recrutement soit atteint.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Les patients doivent avoir subi l'intervention chirurgicale en vue de la résection tumorale au moins 28 jours, mais pas plus de 91 jours avant la date de leur randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Le scanner postopératoire doit être effectué dans les 28 jours précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE RAMPART	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : sladoire@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Sandra Poste : 3409


5. Les patients présentant des marges de résection microscopiquement positives après une néphrectomie radicale au niveau du lit de néphrectomie, de la veine rénale ou de la veine cave inférieure sont éligibles, à condition que le scanner ne montre aucun signe de maladie macroscopique résiduelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. OMS 0 ou 1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Patient disposant de tissu tumoral FFPE archivé, et acceptant de fournir au moins un échantillon (bloc tumoral FFPE provenant de la néphrectomie ou au moins 10 lames non colorées), ainsi qu'un échantillon de sang total EDTA en baseline pour la recherche translationnelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Paramètres hématologiques et biologiques : <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine $\geq 9.0\text{g/dL}$ (les transfusions seront autorisées dans les deux semaines précédant la randomisation afin de satisfaire aux critères d'inclusion) • Polynucléaires neutrophiles (PNN) $\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$ (≥ 1500 par mm^3) • Plaquettes $\geq 100 \times 10^9$ ($\geq 100\,000/\text{mm}^3$) • Bilirubine totale $\leq 1,5$ fois la limite supérieure de la normale (LSN) (Cela ne s'appliquera pas aux sujets atteints du syndrome de Gilbert confirmé c.-à-d. hyperbilirubinémie persistante ou récurrente qui n'est principalement pas conjuguée en l'absence d'hémolyse ou de pathologie hépatique) qui ne seront autorisés à prendre part à la recherche qu'après consultation avec leur médecin) • ALAT et ASAT $\leq 2.5 \times \text{LSN}$ • Clairance de la créatinine calculée $> 40 \text{ mL/min}$ selon la formule de Cockcroft Gault (en utilisant le poids corporel réel) : <p>Mâles :</p> $\text{Créatinine Cl (mL/min)} = 1,23 \times \frac{\text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge})}{\text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})}$ <p>Femmes :</p> $\text{Créatinine Cl (mL/min)} = 1,04 \times \frac{\text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge})}{\text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})}$	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. ECG à 12 dérivations sur lequel le QTcF doit être $< 450 \text{ ms}$. En cas d'anomalies de l'ECG cliniquement significatives, y compris une valeur du QTcF $\geq 450 \text{ ms}$, deux ECG à 12 dérivations supplémentaires doivent être réalisés sur une courte période (p. ex., 30 minutes) pour confirmer le résultat. Les patients ne sont éligibles que si l'intervalle QTcF $< 450 \text{ ms}$ est confirmé.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Homme ou femme ≥ 18 ans.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Consentement éclairé de participation daté et signé.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Les hommes et les femmes participant à cet essai doivent être d'accord avec la politique de l'essai sur la contraception pendant la phase de traitement de l'étude et 6 mois après la fin du traitement (section 5.8.4 du protocole). Le don d'ovules, le don de sperme et l'allaitement doivent être évités.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE RAMPART	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : sladoire@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Sandra Poste : 3409


<p>13. Preuve du statut post-ménopausique ou test de grossesse HCG sérique négatif pour les femmes pré-ménopausées. Les femmes ménopausées sont considérées comme telles si elles ont été aménorrhéiques pendant les 12 mois précédents sans autre cause médicale. Les exigences suivantes s'appliquent alors en fonction de l'âge :</p> <p>a. Les femmes de moins de 50 ans seront considérées comme ménopausées si elles ont été aménorrhéiques pendant les 12 mois ou plus après l'arrêt des traitements hormonaux exogènes et si elles présentent des taux d'hormone lutéinisante (LH) et d'hormone folliculostimulante (FSH) situés dans l'intervalle post-ménopausique défini par l'établissement, ou si elles ont été opérées (ovariectomie bilatérale ou hystérectomie).</p> <p>b. Les femmes ≥ 50 ans seront considérées comme ménopausées si elles ont été aménorrhéiques pendant les 12 mois précédents ou plus après l'arrêt de tous les traitements hormonaux exogènes, si elles ont eu une ménopause radio-induite avec un arrêt des menstruations > 1 an, si elles ont eu une ménopause chimio-induite avec un arrêt des menstruations > 1 an, ou si elles ont subi une stérilisation chirurgicale (ovariectomie bilatérale, salpingectomie bilatérale ou hystérectomie).</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>14. Affiliation à un régime de sécurité sociale.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>15. Patient disposé et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de la recherche, y compris les visites prévues, le plan de traitement, les tests de laboratoire et les autres procédures de la recherche.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>16. Le patient doit avoir signé un formulaire de consentement éclairé avant toute procédure spécifique à l'essai. Lorsque le patient est physiquement incapable de donner son consentement écrit, une personne de confiance de son choix, indépendante de l'investigateur ou du promoteur, peut confirmer par écrit le consentement du patient.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Critères de non inclusion

<p>1. Diagnostic antérieur de CCR.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>2. Maladie résiduelle métastatique ou macroscopique.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>3. Les patients dont les marges de résection sont positives après une néphrectomie partielle.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>4. Les patients présentant un seul nodule pulmonaire de diamètre ≥ 5 mm ne sont pas éligibles à moins que le nodule n'ait fait l'objet d'un diagnostic bénin définitif. Les patients présentant de multiples petits nodules < 5 mm peuvent être éligibles s'il a été démontré que les nodules sont radiologiquement stables depuis au moins 8 semaines.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>5. Traitement antérieur contre le cancer (autre que la néphrectomie) pour le CCR</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>6. Toute toxicité non résolue selon la version 4.03 du NCI CTCAE Grade ≥ 2 en lien avec un traitement contre un cancer antérieur, à l'exception de l'alopecie, du vitiligo et des valeurs de laboratoire définies dans les critères d'inclusion.</p> <p>a. Les patients atteints de neuropathie de grade ≥ 2 seront évalués au cas par cas lors d'une consultation avec le médecin investigateur.</p> <p>b. Les patients présentant une toxicité irréversible dont on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elle ne soit pas exacerbée par le durvalumab ou le tremelimumab peuvent être inclus uniquement après évaluation du médecin investigateur.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE RAMPART	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : sladoire@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Sandra Poste : 3409

7. Antécédents d'une autre tumeur maligne primaire à l'exception de : a. Malignité traitée avec une intention curative et sans maladie active connue \geq 5 ans avant la première dose du traitement (durvalumab et/ou tremelimumab) et avec un faible risque potentiel de récurrence. b. Carcinome cutané ou lentigo maligna adéquatement traité sans signe de maladie. c. Carcinome in situ adéquatement traité sans signe de maladie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Antécédents de carcinomatose leptomeningée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Recrutement concomitant dans une autre étude clinique, à moins qu'il ne s'agisse d'une étude clinique non interventionnelle ou pendant la période de suivi d'une étude interventionnelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Intervention chirurgicale majeure (telle que définie par l'investigateur) dans les 28 jours précédant le début du traitement. La chirurgie locale de lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Utilisation actuelle ou antérieure de médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours précédant la première dose de durvalumab ou de tremelimumab, à l'exception des corticostéroïdes intranasaux et inhalés ou des corticostéroïdes systémiques aux doses physiologiques, qui ne doivent pas dépasser 10 mg/jour de prednisone (ou corticostéroïde équivalent).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Troubles auto-immuns ou inflammatoires actifs ou déjà documentés (y compris les maladies inflammatoires de l'intestin [p. ex. colite ou maladie de Crohn], diverticulite [à l'exception de la diverticulose], lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sarcoidose ou syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangiite, maladie de Graves, arthrite rhumatoïdale, hypophysite, uvéite, etc]). Les exceptions à ce critère sont les suivantes : a. Patients atteints de vitiligo ou d'alopecie. b. Patients présentant une hypothyroïdie (p. ex. syndrome de Hashimoto) stable sous hormonothérapie substitutive. c. Toute affection cutanée chronique qui ne nécessite pas de traitement systémique. d. Les patients qui n'ont pas eu de maladie active au cours des cinq dernières années peuvent être inclus, mais seulement après concertation avec le sponsor de la recherche RAMPART. e. Patients atteints de la maladie coeliaque contrôlée par l'alimentation seule.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Des antécédents de syndrome d'immunodéficience. En cas d'incertitude, veuillez consulter MRC CTU de l'UCL sur une base individuelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Antécédents de transplantation d'organes allogéniques.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE RAMPART	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : sladoire@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Sandra Poste : 3409

15. Maladie intercurrente non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter : a. Infection continue ou active. (Les patients qui présentent des symptômes de la COVID-19, ou qui ont été testés positifs, ne doivent pas être randomisés dans l'étude jusqu'à ce qu'ils soient asymptomatiques et au moins 14 jours après un test positif) b. Insuffisance cardiaque congestive symptomatique. c. Hypertension non maîtrisée. d. Angine de poitrine instable. e. Arythmie cardiaque non contrôlée. f. Ulcère gastroduodéal actif ou gastrite. g. Diathèses hémorragiques actives. h. Maladie psychiatrique ou situations sociales qui limiteraient la conformité aux exigences de l'étude ou compromettraient la capacité du sujet à donner son consentement éclairé par écrit.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Infection active, y compris a. Tuberculose (évaluation clinique qui comprend les antécédents cliniques, l'examen physique et les résultats radiographiques, et les tests de dépistage de la tuberculose conformément à la pratique locale). b. Hépatite B (résultat positif connu pour l'antigène de surface du VHB (Ag HBsAg)) : les patients atteints d'une infection à VHB antérieure ou résolue (définie comme la présence d'anticorps anti-hépatite B [anti-HBc] et l'absence d'Ag HBs) sont éligibles. c. Hépatite C : les patients porteurs d'anticorps anti-hépatite C (VHC) ne sont éligibles que si l'amplification en chaîne par polymérase est négative pour l'ARN du VHC. d. Virus de l'immunodéficience humaine (anticorps VIH 1/2 positifs). e. Pneumopathie ou fibrose cliniquement significative.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Administration d'un vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant le début du traitement. Note : les patients, une fois inclus, ne doivent pas recevoir de vaccin vivant pendant qu'ils reçoivent le médicament expérimental et jusqu'à 30 jours après la dernière dose du médicament expérimental.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Patientes enceintes ou allaitantes.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Toute affection qui, selon le médecin investigateur, pourrait nuire à l'évaluation de traitement à l'étude ou à l'interprétation de la sécurité des patients ou des résultats de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Allergie ou hypersensibilité connue au durvalumab ou au tremelimumab, ou à l'un de leurs excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Traitement antérieur par l'un des médicaments expérimentaux dans le cadre de la présente recherche.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
22. Personnes privées de liberté ou placées sous protection ou tutelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____