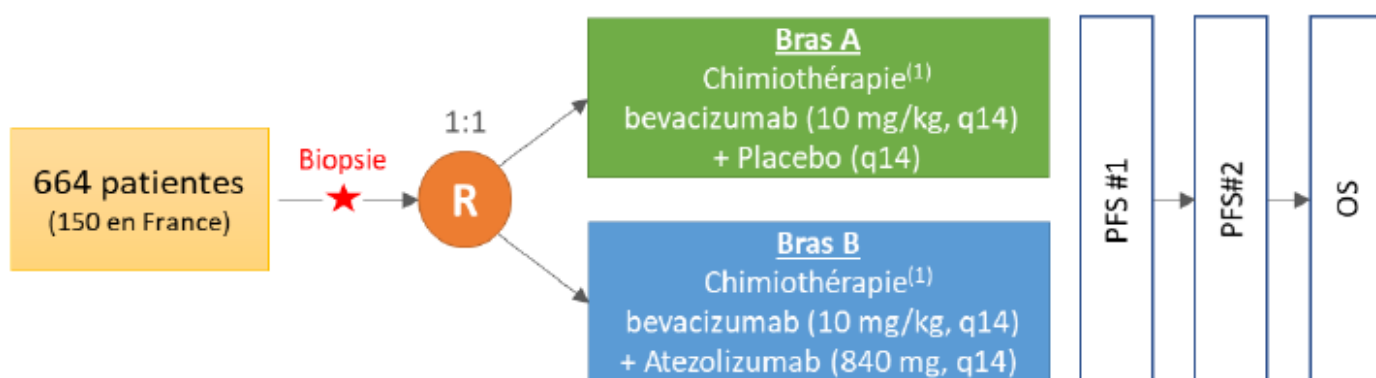
	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : jdfumet@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

Etude de phase III, randomisée, en double-aveugle comparant l'atezolizumab versus placebo combiné au bevacizumab et à la chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine, en rechute résistante au platine




Chimiothérapie⁽¹⁾: Paclitaxel 80 mg/m² à J1, J8, J15 et J22, séquences répétées tous les 28 jours ou PDL 40 mg/m² tous les 28 jours
Bras A et B capés à 50% PLD et 50% paclitaxel.


VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion


1. Patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Patientes ayant présenté une récurrence de la maladie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Patientes ayant reçu jusqu'à 3 lignes de traitements antérieures. Pour les patientes ayant reçu 1 ou 2 lignes de traitements antérieures, l'intervalle libre sans platine doit être de moins de 6 mois. Les patientes ayant reçu 3 lignes de traitements antérieures et n'étant plus éligibles à un traitement par chimiothérapie à base de sels de platine sont également éligibles	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Maladie mesurable selon les critères RECIST 1.1, ou évaluable selon les critères GCIC CA-125, ou rechute/progression histologiquement prouvée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Biopsie tumorale de novo obligatoire (de moins de 3 mois), en bloc de paraffine (FFPE), envoyée au laboratoire central pour la détermination du statut PD-L1 avant la randomisation, pour la stratification.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Disponibilité d'un échantillon tumoral archivé inclus en paraffine (provenant si possible du diagnostic initial)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : jdfumet@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

7. Patiente n'ayant pas progressé sous le traitement de chimiothérapie prévue (Paclitaxel ou PLD) lors des précédentes lignes de traitements.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Les patientes traitées précédemment par bevacizumab sont éligibles, à l'exception des patientes ayant arrêté le bevacizumab pendant plus de 2 cycles consécutifs, ou celles ayant arrêté définitivement le bevacizumab au cours de leur précédent traitement pour des raisons de toxicité. Une période de washout d'au moins 20 jours après le dernier traitement par bevacizumab devra être respectée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Age \geq 18 ans au moment de la signature du consentement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Signature du consentement éclairé et capacité de se conformer à la prise du traitement et au suivi prévus dans l'étude,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fonctions hématologique, rénale, et hépatique adéquates dans les 28 jours avant le début du traitement de l'étude : a. Hémoglobine \geq 9.0 g/dL b. Neutrophiles \geq $1,5 \times 10^9/L$ c. Plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$ d. Bilirubine totale \leq 1.5 x la limite supérieure de la norme (LSN). e. Aspartate aminotransférase / Sérum Glutamo-Oxalacétique Transaminase (ASAT/SGOT), et alanine aminotransférase / Sérum Glutamopyruvique Transaminase (ALAT/SGPT) \leq 2.5 x LSN, sauf si présence de métastases hépatiques auquel cas cette valeur doit être \leq 5 x LSN. f. Créatinine \leq 1.5 x LSN g. International Normalized Ratio (INR) \leq 1.5 LSN et Activated ProThrombin Time (aPTT) \leq 1.5 x LSN pour les patientes non traitées par anticoagulant. h. Bandelette urinaire pour protéinurie $<$ 2+. Si la bandelette est \geq 2+, un recueil d'urine sur 24h doit démontrer une protéinurie \leq 1g/2 L'utilisation d'anticoagulant par voie orale ou parentérale est autorisée tant que l'INR et le TTPa sont dans les limites de la normale et que la dose d'anticoagulant est stable depuis au moins 2 semaines au moment de la randomisation. h. Bandelette urinaire pour protéinurie $<$ 2+. Si la bandelette est \geq 2+, un recueil d'urine sur 24h doit démontrer une protéinurie \leq 1g/24h.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. 12. Pression artérielle normale (pression systolique \leq 140 mmHg et diastolique \leq 90 mmHg). La pression artérielle doit avoir été mesurée et contrôlée par un professionnel de santé dans les 2 semaines avant le début de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Espérance de vie supérieure à 3 mois	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) compris entre 0-1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Test de grossesse urinaire ou sanguin négatif réalisé dans les 7 jours précédant le début du traitement de l'étude, et confirmé avant le 1er jour de traitement, pour les patientes en capacité de procréer	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : jdfumet@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

16. Les patientes en capacité de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace, ayant un taux d'échec <1% par an, durant la période de traitement de l'étude, et pendant au moins 5 mois après la dernière administration d'atezolizumab ou placebo, et pendant 6 mois après la dernière dose de bevacizumab, paclitaxel ou PLD, quelle que soit la dernière. Les méthodes contraceptives efficaces ayant un taux d'échec <1% par an comprennent par exemple la ligature bilatérale et/ou l'occlusion des trompes, la stérilisation masculine et les dispositifs intra-utérins (liste non-exhaustive). L'abstinence est une méthode de contraception fiable uniquement si permanente et liée au mode de vie de la patiente (l'abstinence périodique -telle que calendrier d'ovulation, prise de la température, ...- et le retrait ne sont pas considérés comme des méthodes de contraception efficaces).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Volonté et capacité de respecter le calendrier de visites prévues dans le cadre de l'étude, le schéma de traitement, les prélèvements, et autres procédures liées à l'étude, y compris la complétion des questionnaires de qualité de vie et des symptômes ressentis.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Patiente bénéficiaire ou affiliée au système de sécurité sociale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : jdfumet@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

Critères d'exclusion


1. Tumeur de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine d'origine non-épithéliale (tumeurs des cellules germinales)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Tumeur de l'ovaire à faible potentiel de malignité (tumeurs « borderline »)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Autres tumeurs malignes au cours des 5 dernières années avant la randomisation, à l'exception des tumeurs présentant un risque négligeable de métastases ou de décès (taux de survie globale à 5 ans > 90%), et traitées dans un but curatif (cancer in situ du col de l'utérus, cancer cutané non mélanome, un carcinome canalaire in situ (CCIS) du sein ou cancer utérin de stade I)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Plus de trois traitements systémiques antérieurs ; les traitements d'entretien (par exemple par bevacizumab, olaparib, ou niraparib) ne sont pas comptabilisés comme une ligne de traitement séparée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Traitement systémique antérieur reçu dans les 28 jours précédant la randomisation (à l'exception du bevacizumab : 20 jours)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Antécédent de radiothérapie du bassin ou de l'abdomen	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Administration simultanée d'un autre traitement de chimiothérapie ou d'une autre thérapie anticancéreuse (hormonothérapie, radiothérapie) pendant le traitement. Un traitement hormonal de la ménopause est autorisé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Antécédents de traitement par agoniste de CD137 ou anti PD-1 ou anti PD-L1 ou anti CTLA4	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Randomisation précédente dans l'essai AGO-OVAR 2.29	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Utilisation de traitements immunostimulants [y compris, mais non limités à interféron- α (IFL- α), Interleukine 2 (IL-2)] dans les 4 semaines ou 5 demi-vies du médicament (quel que soit le plus long) avant le début du cycle 1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Le traitement par des corticostéroïdes systémiques ou autres traitements systémiques immunosuppresseurs (y compris mais non limités à la prednisone, dexaméthasone, cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate, thalidomide, et anti-TNF), dans les 2 semaines précédant la randomisation ou besoin de traitement systémique immunosuppresseurs au cours de l'étude : L'utilisation de corticostéroïdes à inhaler pour une maladie pulmonaire obstructive, l'utilisation de minéralocorticoïdes (par exemple fludrocortisone) pour les patientes ayant une hypotension orthostatique, et l'utilisation de suppléments corticostéroïdes pour une insuffisance corticosurrénale sont autorisés. L'utilisation prophylactique de corticoïdes à visée antiémétique doit être évitée le plus possible chez les patientes recevant une chimiothérapie par doxorubicine liposomale pegylée (PLD). L'utilisation de corticostéroïdes est autorisée en prémédication chez des patientes recevant du paclitaxel et/ou en cas d'hypersensibilité	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Les patientes ayant des antécédents de réaction allergique aux produits de contraste IV et nécessitant un prétraitement par stéroïdes doivent si possible réaliser leurs évaluations tumorales par IRM lors de la visite de screening et durant l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>jdfumet@cgfl.fr</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

13. Administration d'un vaccin vivant atténué dans les 4 semaines précédant le cycle 1 ou nécessité d'administrer ce type de vaccin pendant l'étude ou dans les 5 mois suivant la dernière administration d'atezolizumab/placebo. Le vaccin antigrippal ne devrait être administré que pendant la période hivernale. Ce vaccin ne doit pas être un vaccin vivant atténué	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Chirurgie majeure dans les 4 semaines avant le début du traitement ou patientes n'ayant pas récupéré complètement des effets secondaires d'une intervention chirurgicale majeure. Une biopsie ou une chirurgie mineure dans les 7 jours précédant le cycle 1 est autorisée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Antécédent d'allogreffe de moelle osseuse ou antécédent de transplantation	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Traitement antiviral pour le VHB en cours	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Antécédents de fibrose pulmonaire idiopathique (y compris pneumopathie), d'une pneumonie organisée (bronchiolite oblitérante, pneumonie organisée cryptogénique) ou mise en évidence d'une pneumonie active par scanner thoracique. Un antécédent de pneumopathie radique (fibrose) dans le champ d'irradiation détecté sur le scanner thoracique avant la randomisation n'est pas un critère de non inclusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), ischémie cérébrale transitoire (ICT), hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) dans les 6 mois précédant la randomisation	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Antécédent ou présence de troubles thrombotiques ou hémorragiques dans les 6 mois précédant la randomisation	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Antécédent ou suspicion clinique de métastase cérébrale ou de compression de la moelle épinière. Un examen radiologique par scanner ou une IRM est obligatoire dans les 4 semaines avant la randomisation, en cas de suspicion de métastase cérébrale. Une IRM de la moelle épinière est obligatoire dans les 4 semaines avant la randomisation en cas de suspicion de compression de la moelle épinière	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Antécédents de maladie auto-immune, y compris mais toutefois sans s'y limiter, dermatomyosite, myasthénie grave, myosite, hépatite auto-immune, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, maladie intestinale inflammatoire, thrombose vasculaire associée à un syndrome des antiphospholipides, granulomatose de Wegener, syndrome de Guillain-Barré, syndrome de Sjögren's, sclérose en plaque, vascularite, ou glomérulonéphrite. Les patientes suivantes sont incluables : patientes ayant une hypothyroïdie auto-immune avec une hormonothérapie thyroïdienne substitutive à dose stable patientes ayant un diabète de type 1 contrôlé et stable avec des injections d'insuline Les patientes ayant de l'eczéma, du psoriasis, un lichen simple chronique, un vitiligo avec manifestations cutanées exclusives (par exemple les patientes avec une arthrite psoriasique seraient exclues) sont incluables dans l'étude si les conditions suivantes sont réunies : - l'éruption cutanée doit couvrir moins de 10% de la surface corporelle - la maladie est bien contrôlée au moment du screening et nécessite uniquement l'application de corticostéroïdes topiques de faible puissance - pas d'exacerbation aiguë de la maladie dermatologique dans les 12 derniers mois nécessitant du psoralène et des rayons ultraviolets A, du méthotrexate, des rétinoïdes, des agents biologiques, des inhibiteurs oraux de la calcineurine, des corticostéroïdes oraux ou de puissance forte	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>jdfumet@cgfl.fr</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

22. Antécédent d'hypertension (grade 4 selon CTCAE) ou encéphalopathie hypertensive	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23. Patientes immunodéprimées, par exemple, patientes sérologiquement positives pour le VIH. Les patientes ayant une hépatite B active (définie par un test pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B [HBsAg] positif au screening), ou patientes atteintes d'hépatite C ayant eu un antécédent d'infection par le virus de l'hépatite B ou une infection résolue (définie par un test négatif pour l'HBsAg et par un test positif pour l'anticorps anti-HBc) peuvent être incluses. Les patientes porteuses d'anticorps contre le virus de l'hépatite C peuvent être incluses seulement si le résultat de la PCR est négatif pour l'ARN VHC	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24. Toxicités persistantes de grade ≥ 2 liées aux traitements précédents (à l'exception de l'alopécie). Les neurotoxicités de grade 2 sont autorisées uniquement dans le cas où la patiente doit recevoir un traitement par PLD dans le cadre de l'essai	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
25. Infection sévère nécessitant un traitement antibiotique par voie orale ou intraveineuse dans les 4 semaines précédant la randomisation incluant mais non limité à une tuberculose active, ou une hospitalisation pour des complications infectieuses, bactériennes, ou pneumonie sévère. Les patientes recevant un traitement antibiotique prophylactique (par exemple pour prévenir une infection urinaire ou une exacerbation de maladie pulmonaire obstructive) peuvent être incluses	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
26. Utilisation chronique actuelle ou récente (10 jours avant la randomisation) d'aspirine à une dose > 325 mg/j	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
27. Maladie cardiovasculaire cliniquement significative y compris : a. Infarctus du myocarde ou angor instable dans les 6 mois précédant la randomisation b. Insuffisance cardiaque congestive (ICC) \geq grade 2 selon la "New York Heart Association" (NYHA) c. Arythmie cardiaque grave mal contrôlée malgré un traitement (les patientes ayant une fibrillation artérielle contrôlée sont éligibles) d. Pathologie vasculaire périphérique de grade ≥ 3 (symptomatique, interférant avec les activités quotidiennes et nécessitant une intervention chirurgicale) e. ECG au repos avec QTc > 470 msec ou antécédents familiaux de syndrome du QT long	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
28. Pour les patientes recevant un traitement par PLD : Valeur de la fraction d'éjection ventriculaire gauche définie par ECHO en dessous de la limite normale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
29. Présence d'une diathèse hémorragique ou d'une coagulopathie significative (en l'absence d'anticoagulation)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
30. Plaies non cicatrisées, ulcère actif, fracture osseuse	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
31. Antécédent d'obstruction intestinale (y compris les pathologies sous-occlusives) lié à une maladie sous-jacente, de fistule abdominale, perforation gastro-intestinale, ou abcès intra-abdominal, ou signes d'une infiltration profonde de l'intestin par un examen pelvien ou une tomographie, ou symptômes cliniques de l'obstruction intestinale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
32. Les patientes présentant de l'air libre dans la cavité abdominale	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
33. Présence de toute autre maladie, trouble métabolique, anomalie à l'examen clinique ou anomalie des examens de laboratoire qui donneraient des raisons de suspecter une maladie qui contre-indiquerait la prise du traitement à l'étude ou pourraient engendrer des complications	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGO-OVAR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : <i>jdfumet@cgfl.fr</i> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Céline S... poste 3427.

34. Hypersensibilité connue allergie à des produits à base de cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) ou antécédent d'allergie sévère, choc anaphylactique ou réactions d'hypersensibilité aux anticorps monoclonaux chimériques ou humanisés, ou à des protéines de fusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
35. Réaction d'hypersensibilité ou allergie connue à des médicaments chimiquement proches du bevacizumab, du paclitaxel et de la doxorubicine liposomale pegylée (PLD) ou à leurs excipients qui pourrait empêcher la participation de la patiente à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
36. Toute condition médicale sérieuse non contrôlée, maladie systémique non maligne, ou infection active non contrôlée. Toute maladie psychiatrique qui pourrait entraver le recueil du consentement éclairé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
37. Grossesse, allaitement ou souhait de grossesse durant l'étude ou dans les 5 mois suivant la dernière administration d'atezolizumab/placebo.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____