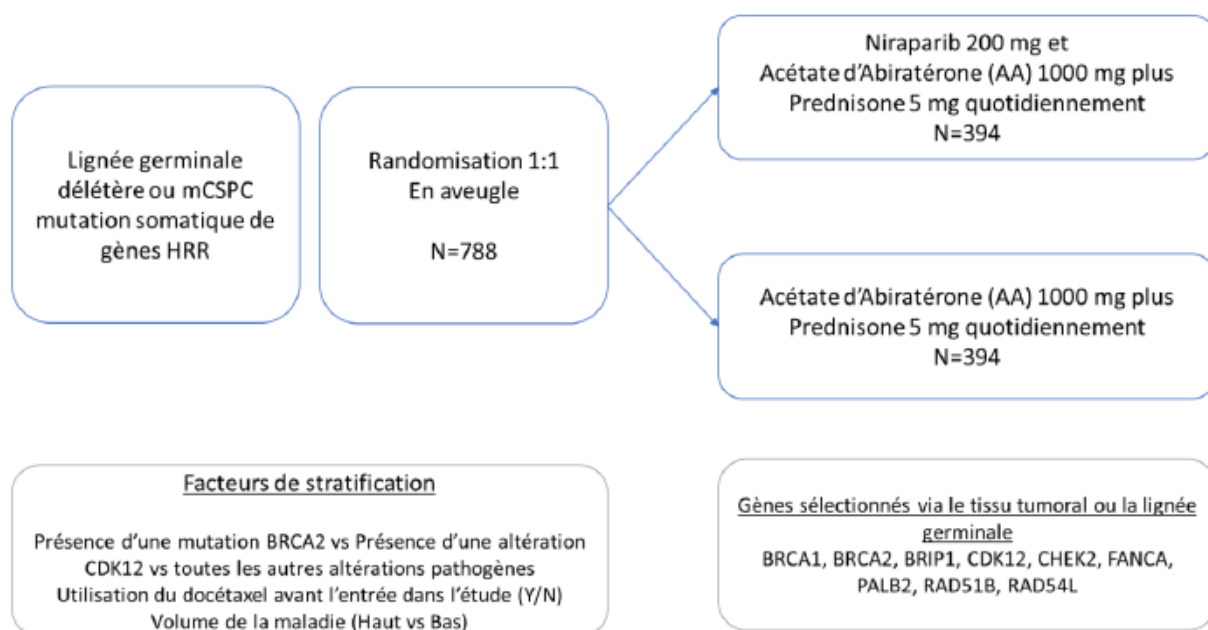

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMPLITUDE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr LADOIRE</b>	Arc : Serife      Poste : 3740

“ Etude de phase 3 randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle évaluant l'efficacité et la tolérance du niraparib en combinaison avec l'acétate d'abiratéronne et la prednisone versus l'acétate d'abiratéronne et Prednisone pour le traitement des patients atteint d'un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration avec une lignée germinale délétère ou une mutation des gènes de réparation de la recombinaison homologue (HRR).”



BRCA=breast cancer gene; BRIP1=BRCA1 interacting protein C terminal helicase 1; CDK12=cyclin-dependent kinase 12; CHEK2=checkpoint kinase 2; FANCA=Fanconi anemia complementation group A; HRR=homologous recombination repair; mCSPC=metastatic castration-sensitive prostate cancer; PALB2=partner and localizer of BRCA2; RAD51B=RAD51 paralog B, RAD54L=RAD54-like

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMPLITUDE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
	Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr LADOIRE</b>

## VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

### Critères d'inclusion

1. $\geq 18$ ans	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Diagnostic de l'adénocarcinome de la prostate	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Maladie métastatique documentée avec $\geq 1$ lésion (s) osseuse (s) par scintigraphie osseuse (marquées au technétium-99m). Les patients avec une seule lésion osseuse doivent avoir une confirmation des métastases osseuses par CT ou IRM.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4.	
5. Doit avoir au moins une des altérations délétères de la lignée germinale ou somatique de gène HRR énumérées dans le tableau 1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. ECOG PS $< 2$	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. La thérapie de déprivation androgénique (castration médicale ou chirurgicale) doit avoir débuté $> 14$ jours avant la randomisation et le patient doit accepter de la poursuivre pendant la phase de traitement. Les patients qui commencent un agoniste de la GnRH $\leq 28$ jours avant la randomisation devront prendre un anti-androgène de première génération pendant une durée $\geq 14$ jours avant la randomisation. L'anti-androgène doit être arrêté avant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Les patients qui ont déjà reçu un traitement par docétaxel doivent répondre aux critères suivants : a. Avoir reçu un maximum de 6 cycles de traitement par docétaxel pour le mCSPC b. Avoir reçu la dernière dose de docétaxel $\leq 2$ mois avant la randomisation c. Avoir maintenu une réponse stable ou mieux au docétaxel, selon l'évaluation de l'imagerie ou du PSA par l'investigateur, avant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Autre traitement antérieur autorisé pour le mCSPC : a. Maximum d'un cycle de radiothérapie ou intervention chirurgicale pour gérer les symptômes du cancer de la prostate. Les rayonnements à visée curative ne sont pas autorisés. La radiation doit être effectuée avant la randomisation b. $\leq 6$ mois d'ADT avant la randomisation c. 30 jours d'AAP autorisés si nécessaire	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Traitements antérieurs autorisés pour le cancer localisé de la prostate (tous les traitements doivent avoir été achevés $\geq 1$ an avant la randomisation) : a. $\leq 3$ ans au total de déprivation androgénique b. Toutes les autres formes de thérapies antérieures, y compris la radiothérapie, la prostatectomie, la dissection des ganglions lymphatiques et les thérapies systémiques	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

**CRITERES DE SELECTION**

Identité patient  
(coller étiquette patient)

**ETUDE AMPLITUDE**

Version 1.0 du  
10/03/2015


Investigateur en charge du patient :

Arc : Serife

Poste : 3740


.....  
**PI : Pr LADOIRE**

<p>11. Valeurs de laboratoire clinique à la sélection :</p> <p>a. Nombre absolu de neutrophiles <math>\geq 1.5 \times 10^9/L</math></p> <p>b. Hémoglobine <math>\geq 9,0 \text{ g / dL}</math>, indépendante des transfusions pendant au moins 28 jours</p> <p>c. Numération plaquettaire <math>\geq 100 \times 10^9/L</math></p> <p>d. Créatinine <math>&lt; 2 \times</math> limite supérieure de la normale (LSN)</p> <p>e. Potassium sérique <math>\geq 3,5 \text{ mmol / L}</math></p> <p>f. Bilirubine totale sérique <math>\leq 1,5 \times</math> LNS ou bilirubine directe <math>\leq 1 \times</math> LSN (Remarque : chez les patients atteints du syndrome de Gilbert, si la bilirubine totale est <math>&gt; 1,5 \times</math> LSN, mesure de la bilirubine directe et indirecte, et si la bilirubine directe est <math>\leq 1,5 \times</math> LSN, le patient peut être éligible)</p> <p>g. AST ou ALT <math>\leq 3 \times</math> LSN</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>12. Capable d'avaler les comprimés du médicament à l'étude entiers</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>13. Doit signer un consentement éclairé (écrit) indiquant qu'il comprend le but et les procédures nécessaires à l'étude et qu'il est disposé à participer à l'étude, y compris en fournissant un échantillon d'ADN</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>14. Pendant le traitement avec le médicament à l'étude et pendant les 3 mois suivant la dernière dose de médicament à l'étude, un patient masculin accepte d'utiliser une méthode de contraception adéquate jugée appropriée par l'investigateur et comme spécifié dans la section 5.3 du protocole.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>15. Un patient masculin doit accepter de ne pas donner de pendant le traitement avec le médicament à l'étude et pendant au moins 3 mois après avoir reçu la dernière dose de médicament à l'étude</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMPLITUDE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
	Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr LADOIRE</b>

## Critères de non inclusion

1. Constatation pathologique compatible avec un carcinome canalaire ou neuroendocrinien à petites cellules de la prostate.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Traitement préalable avec un inhibiteur de PARP	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Thérapie ciblée sur les récepteurs aux androgènes antérieure (p. Ex., Kétoconazole pour le cancer de la prostate, apalutamide, enzalutamide, darolutamide), immunothérapie ou agents radiopharmaceutiques à l'exception de seulement 30 jours d'AAP autorisés avant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Début de traitement avec un bisphosphonate ou le denosumab pour la gestion des métastases osseuses <28 jours avant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Antécédents de dysfonction surrénalienne	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. L'utilisation à long terme de corticostéroïdes administrés par voie systémique (> 5 mg de prednisone ou l'équivalent) pendant l'étude n'est pas autorisée. L'utilisation à court terme (≤ 4 semaines y compris l'arrêt progressif) et les stéroïdes administrés localement (par exemple, inhalés, topiques, ophtalmiques et intra-articulaires) sont autorisés, si cela est cliniquement indiqué.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Tumeurs malignes actives (c'est-à-dire progressant ou nécessitant un changement de traitement au cours des 24 derniers mois) autres que la maladie traitée à l'étude. Les seules exceptions autorisées sont : a. Cancer de la vessie invasif non musculaire b. Cancer de la peau (non-mélanome ou mélanome) traité au cours des 24 derniers mois et considéré comme complètement guéri ; c. Cancer du sein - carcinome lobulaire in situ adéquatement traité ou carcinome canalaire in situ ; d. Tumeur maligne considérée comme guérie avec un risque minimal de récurrence	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Antécédents ou diagnostic actuel de syndrome myélodysplasique (SMD) ou de leucémie myéloïde aiguë (LMA)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Preuves dans les 6 mois précédant la randomisation de l'un des symptômes suivants : angor sévère / instable, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, événements thromboemboliques artériels ou veineux cliniquement significatifs (par exemple, embolie pulmonaire) ou arythmies ventriculaires cliniquement significatives.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Présence d'hypertension non contrôlée et soutenue (pression artérielle systolique > 160 mm Hg ou tension artérielle diastolique > 100 mm Hg). Les patients ayant des antécédents d'hypertension sont autorisés, à condition que la pression artérielle soit contrôlée dans ces limites par un traitement antihypertenseur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Allergies connues, hypersensibilité ou intolérance aux excipients de niraparib, AA ou de la combinaison à dose fixe niraparib / AA (se référer aux IB pour le niraparib et AA).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Preuve actuelle de toute condition médicale qui rendrait la prednisone contre-indiquée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. A reçu une intervention expérimentale (y compris des vaccins expérimentaux) ou a utilisé un dispositif médical expérimental invasif dans les 30 jours avant la première dose prévue du médicament à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

 <p>CGFL CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC Ensemble, dépassons le cancer</p>	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE AMPLITUDE</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr LADOIRE</b>	Arc : Serife      Poste : 3740

14. Patients qui ont reçu dans les ≤ 28 jours avant la randomisation : a. Une transfusion (plaquettes ou globules rouges) ; b. Des facteurs de croissance hématopoïétiques ; c. Une chirurgie majeure (le promoteur doit être consulté sur ce qui constitue une chirurgie majeure).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Patients positifs au virus de l'immunodéficience humaine présentant 1 ou plusieurs des caractéristiques suivantes : a. Ne pas recevoir de traitement antirétroviral hautement actif ou suivre un traitement antirétroviral pendant moins de 4 semaines b. Recevoir un traitement antirétroviral qui peut interférer avec le médicament à l'étude (consulter le promoteur pour un examen du médicament avant la sélection). c. Un changement dans le traitement antirétroviral dans les 6 mois suivant le début de la sélection (sauf si, après consultation avec le promoteur sur le critère d'exclusion 16.b, un changement est effectué pour éviter une éventuelle interaction médicament-médicament avec le médicament à l'étude). d. Nombre de CD4 < 350 à la sélection. e. Une infection opportuniste définissant le syndrome d'immunodéficience acquise dans les 6 mois suivant le début du dépistage f. Charge du virus de l'immunodéficience humaine ≥ 400 copies / ml.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Hépatite virale active ou symptomatique ou maladie hépatique chronique ; encéphalopathie, ascite ou troubles hémorragiques secondaires à un dysfonctionnement hépatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Insuffisance hépatique sévère Classe C selon le système de classification Child-Pugh (Annexe 9 du protocole).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : \_\_\_\_\_

Signature de l'investigateur : \_\_\_\_\_