
	CRITERES DE SELECTION	Identité patient (coller étiquette patient)
	ETUDE PROOF	
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur :	Arc : Kevin L.


VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Être atteint(e) d'un cholangiocarcinome histologiquement ou cytologiquement confirmé non résécable, localement avancé ou métastatique. Les patients atteints d'un cancer de la vésicule biliaire ou d'un carcinome de l'ampoule de Vater ne sont pas éligibles.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Disposer d'une documentation écrite sur la détermination en laboratoire local ou laboratoire central des fusions/translations du gène FGFR2 à partir des tissus tumoraux recueillis avant le traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Disposer d'un échantillon de tissus archivé disposant d'une quantité de tumeur suffisante pour le test moléculaire central de fusion/translocation de FGFR2. Toutefois, si aucun échantillon de tissus archivé n'est disponible, une biopsie tumorale nouvellement obtenue (avant la randomisation) peut être soumise à la place. Si une documentation écrite sur la fusion/translocation de FGFR2 dans les tissus tumoraux est disponible en provenance du laboratoire central, il n'est pas nécessaire de soumettre un échantillon de tumeur supplémentaire pour le test moléculaire centralisé de fusion/translocation de FGFR2. Remarque : Tous les patients inclus doivent disposer d'une détermination en laboratoire central des fusions/translocations du gène FGFR2 en confirmation de l'analyse du laboratoire local, mais il n'est pas nécessaire d'obtenir cette confirmation centrale avant l'inclusion dans l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. S'être rétabli(e) complètement des traitements antérieurs autorisés suivants (le cas échéant) de sorte que le patient devrait raisonnablement tolérer le traitement de l'étude (gemcitabine/cisplatine ou infigratinib) selon l'évaluation de l'investigateur : a. Une opération non curative (c.-à-d. une résection R2 [avec maladie résiduelle macroscopique] ou un pontage coronarien palliatif uniquement). b. Chirurgie curative avec signes de rechute d'une maladie non résécable nécessitant une chimiothérapie systémique c. Radiothérapie adjuvante (avec ou sans chimiothérapie radiosensibilisante à faible dose) pour les maladies localisées, à condition qu'il y ait eu des signes clairs de progression de la maladie avant l'inclusion dans cette étude. d. Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante, à condition que la récurrence après la date de fin du traitement soit survenue > 6 mois et avant le début de l'essai. e. Traitement photodynamique à condition qu'il y ait des signes évidents de progression de la maladie au site local ou à un nouveau site métastatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Être un homme ou une femme âgé(e) de ≥ 18 ans.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Présenter un indice de performance du groupe coopératif d'experts en oncologie de la côte Est des États-Unis (ECOG) ≤ 1 .	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Avoir une espérance de vie > 3 mois.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	CRITERES DE SELECTION ETUDE PROOF	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur :	Arc : Kevin L.

8. Être en mesure de lire et/ou de comprendre les détails de l'étude et de fournir des preuves écrites du consentement éclairé, comme approuvé par le comité de protection des personnes (CPP)/comité d'éthique indépendant (CEI).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Être capable d'avalier et de conserver les médicaments oraux.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Être disposé(e) et capable de se conformer aux visites prévues, au plan de traitement et aux analyses biologiques.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>11. Si la patiente est une femme en âge de procréer (FEAP), elle doit présenter un test de grossesse négatif dans les 7 jours précédant la première dose du médicament de l'étude. Une femme n'est pas en âge de procréer si elle a effectué une stérilisation chirurgicale (hystérectomie totale ou ligature bilatérale des trompes ou ovariectomie bilatérale au moins 6 semaines avant de prendre le médicament de l'étude) ou si elle est ménopausée et n'a eu aucun saignement menstruel de tout type, y compris des menstruations, des saignements irréguliers, des micro-saignements (spottings), etc. pendant au moins 12 mois, et elle présente un profil clinique approprié, sans autres causes d'aménorrhée (p. ex., traitement hormonal, chimiothérapie antérieure).</p> <p>Les FEAP et les hommes dont les partenaires sexuels sont des FEAP doivent accepter d'utiliser une contraception de barrière et une deuxième forme de contraception très efficace (Clinical Trials Facilitation Group 2014 ; voir annexe 3 [Section 17.3]) pendant qu'ils reçoivent le médicament de l'étude et pendant les 3 mois suivant leur dernière dose d'infigratinib ou 6 mois après leur dernière dose de gemcitabine/cisplatine (ou selon l'étiquette locale et les pratiques standards de l'établissement). Par ailleurs, l'abstinence totale est également considérée comme une méthode de contraception très efficace lorsqu'elle correspond au mode de vie préféré et habituel du patient. L'abstinence périodique (p. ex., méthode du calendrier, méthode de l'ovulation, méthode symptothermique, méthode post-ovulatoire) et le retrait ne sont pas des méthodes de contraception acceptables.</p> <p>Les hommes sexuellement actifs doivent utiliser un préservatif lors des rapports sexuels durant la prise du médicament et pendant les 3 mois suivant la dernière dose du médicament de l'étude et ne doivent pas engendrer d'enfants pendant cette période. Un préservatif doit être également utilisé par les hommes vasectomisés, ainsi que pendant les rapports sexuels avec un partenaire masculin pour empêcher l'administration du médicament par le liquide séminal.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non


	CRITERES DE SELECTION ETUDE PROOF	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur :	Arc : Kevin L.

Critères de non inclusion

1. Avoir reçu un traitement anticancéreux systémique pour un cholangiocarcinome non résécable localement avancé ou métastatique. Un traitement néoadjuvant ou adjuvant antérieur est permis si la récurrence documentée de la maladie est survenue > 6 mois après la dernière date du traitement néoadjuvant ou adjuvant.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Avoir des antécédents de greffe du foie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Avoir précédemment reçu ou recevoir actuellement un traitement par un inhibiteur sélectif des protéines kinases activées par les mitogènes (mitogen-activated protein kinase, MEK) ou de FGFR.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Avoir des symptômes neurologiques liés à une maladie sous-jacente nécessitant des doses croissantes de corticoïdes. Remarque : L'utilisation de stéroïdes pour la prise en charge des tumeurs du système nerveux central est permise, mais elle doit être à une dose stable pendant au moins 2 semaines avant l'inclusion dans l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Avoir des antécédents d'une autre tumeur maligne primaire dans un délai de 3 ans, à l'exception d'un carcinome in situ du col de l'utérus ou d'un carcinome non mélanome de la peau traité de façon adéquate ou de toute autre tumeur maligne traitée curativement qui ne devrait pas exiger de traitement pour la récurrence pendant la durée de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Être atteint(e) de toute autre affection médicale qui, de l'avis de l'investigateur, empêcherait le patient de participer à l'étude clinique pour des raisons de sécurité ou de conformité aux procédures de l'étude clinique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Avoir des preuves actuelles de troubles cornéens ou rétinien ou de kératopathie, y compris, mais sans s'y limiter, une kératopathie bulleuse ou en bandelette, une inflammation ou une ulcération, une kératoconjonctivite, confirmée par examen ophtalmologique. Les patients présentant des affections ophtalmiques asymptomatiques jugées par l'investigateur comme présentant un risque minimal pour la participation à l'étude peuvent être inclus dans l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Avoir des antécédents et/ou des preuves actuelles d'une calcification étendue des tissus, y compris, mais sans s'y limiter, les tissus mous, les reins, l'intestin, le myocarde, le système vasculaire et les poumons, à l'exception des ganglions lymphatiques calcifiés, des calcifications parenchymateuses pulmonaires mineures et des calcifications coronariennes asymptomatiques.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Avoir une déficience de la fonction gastro-intestinale (GI) ou une maladie GI qui peut modifier de façon significative l'absorption de l'infigratinib oral (p. ex., maladies ulcéreuses, nausées incontrôlées, vomissements, diarrhée, syndrome de malabsorption, résection de l'intestin grêle).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Avoir des preuves actuelles d'altérations endocriniennes de l'homéostasie calcium/phosphate, p. ex., troubles parathyroïdiens, antécédents de parathyroïdectomie, lyse tumorale, calcinose tumorale, etc.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Recevoir actuellement ou prévoir de recevoir pendant la participation à cette étude un traitement avec des agents dont on sait qu'ils induisent ou inhibent fortement le CYP3A4 et des médicaments qui augmentent la concentration sérique de phosphore et/ou de calcium. Les patients ne sont pas autorisés à	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

 <p>CGFL CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC Ensemble, dépassons le cancer</p>	CRITERES DE SELECTION ETUDE PROOF	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur :	Arc : Kevin L.

recevoir des antiépileptiques inducteurs d'enzymes, y compris la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital et la primidone. Voir l'annexe 2 (section 17.2) pour plus de détails.	
12. Avoir consommé du pamplemousse, du jus de pamplemousse, des hybrides de pamplemousse, des grenades, des caramboles, des pomelos, des oranges de Séville ou des produits contenant du jus de ces fruits dans les 7 jours précédant la première dose du médicament de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Avoir pris des médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT et/ou associés à un risque de torsades de pointes (TdP) 7 jours avant la première dose du médicament de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Avoir utilisé de l'amiodarone dans les 90 jours précédant la première dose du médicament de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Avoir une insuffisance de la fonction de la moelle osseuse : a. Nombre absolu de neutrophiles (NAN) < 1 000/mm ³ (1,0 × 10 ⁹ /l) b. Plaquettes < 100 000/mm ³ (< 100 × 10 ⁹ /l) c. Hémoglobine < 9,0 g/dl	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Avoir une insuffisance hépatique et rénale : a. Bilirubine totale > 1,5 × limite supérieure de la normale (LSN) (pour les patients atteints de syndrome de Gilbert documenté, la bilirubine directe doit être ≤ 1,5 × LSN et l'inclusion nécessite l'approbation du moniteur médical). b. Aspartate aminotransférase/transaminase glutamo-oxaloacétique sérique (ASAT/SGOT) et alanine aminotransférase/transaminase glutamo-pyruvique sérique (ALAT/SGPT) > 2,5 × LSN (ASAT et ALAT > 5 × LSN en présence de cholangiocarcinome du foie). c. Clairance de la créatinine calculée (au moyen de la formule de Cockcroft-Gault [Cockcroft And Gault 1976]) ou mesurée < 45 ml/min (ou valeur ≥ 45 ml/min qui exclut l'administration de cisplatine selon l'étiquette locale et les directives institutionnelles).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Présenter un taux d'amylase ou de lipase > 2,0 × LSN.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Avoir un taux anormal de phosphate ou de calcium ou un ratio calcium-phosphate ≥ 55 mg ² /dl ² : a. Phosphore inorganique en dehors des limites normales locales b. Calcium sérique total corrigé en dehors des limites normales locales	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Être atteint(e) d'une maladie cardiaque cliniquement significative, y compris l'une des suivantes : a. Insuffisance cardiaque congestive nécessitant un traitement (de grade ≥ 2 selon les critères de la New York Heart Association), fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50 % ou limite inférieure de la normale locale comme déterminé par ventriculographie isotopique (MUGA) ou échocardiographie (ECHO), ou hypertension non contrôlée (se référer aux recommandations de la Société européenne de cardiologie et de la Société	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

 <p>CGFL CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC Ensemble, dépassons le cancer</p>	CRITERES DE SELECTION ETUDE PROOF	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur :	Arc : Kevin L.

<p>européenne de l'hypertension [Williams et al 2018]</p> <p>b. Présence d'arythmies ventriculaires, de fibrillation auriculaire, d'une bradycardie ou d'une anomalie de la conduction de grade ≥ 2 selon les critères communs de terminologie pour les événements indésirables (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) v5.0</p> <p>c. Angine de poitrine instable ou infarctus du myocarde aigu ≤ 3 mois avant la première dose du médicament de l'étude.</p> <p>d. QTcF > 470 msec (hommes et femmes). Remarque : Si l'intervalle QTcF est > 470 msec au premier électrocardiogramme (ECG), il faut effectuer un total de 3 ECG séparés par au moins 5 minutes. Si la moyenne de ces 3 résultats consécutifs pour l'intervalle QTcF est ≤ 470 msec, le patient est admissible à cet égard.</p> <p>e. Antécédents connus de syndrome du QT long congénital.</p>	
20. Avoir subi récemment (≤ 3 mois avant la première dose du médicament de l'étude) un accident ischémique transitoire ou un accident vasculaire cérébral (AVC).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Perte auditive de grade ≥ 2 selon les critères CTCAE (v5.0)	
22. Neuropathie de grade ≥ 2 selon les critères CTCAE (v5.0)	
23. Si le patient est une femme enceinte ou qui allaite (en lactation), la grossesse étant définie comme l'état d'une femme après la conception jusqu'à la fin de la gestation, présenter un test de laboratoire positif à la gonadotrophine chorionique humaine dans l'urine ou le sang.	
24. Avoir une instabilité microsatellitaire élevée (microsatellite instability-high, MSI-H) connue et la décision est prise par l'investigateur traitant qu'un autre traitement non lié à l'étude est nécessaire selon la norme de soins.	

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____