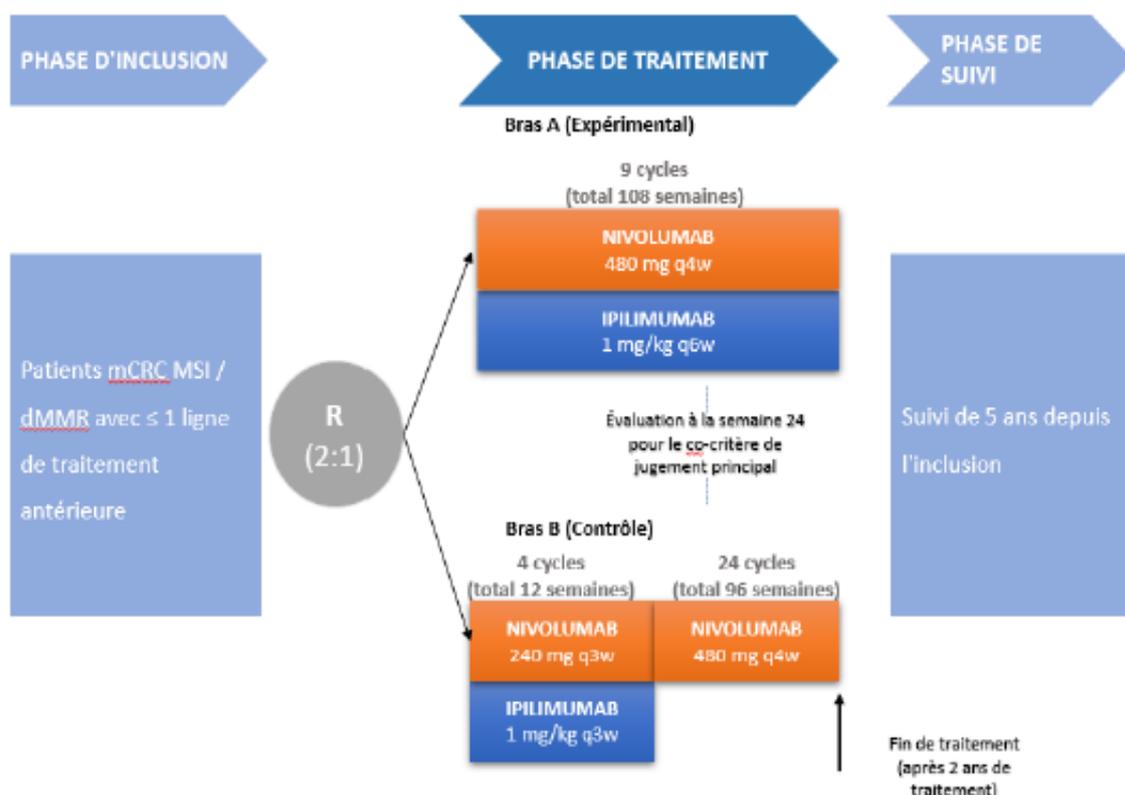


	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIPISAFE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr GHIRINGHELLI FGhiringhelli@cgfl.fr	Arc : Solène B Poste : 3484

Analyse de l'efficacité et de la tolérance de deux schémas thérapeutiques d'association de nivolumab et ipilimumab chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique dMMR et/ou MSI: étude GERCOR de phase II en deux étapes, ouverte, randomisée, non comparative



	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIPISAFE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr GHIRINGHELLI FGhiringhelli@cgfl.fr	Arc : Solène B Poste : 3484

***VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION**

Critères d'inclusion

1. Formulaire de consentement éclairé du patient signé et daté et volonté de se conformer à toutes les procédures de l'étude et disponibilité pour la durée de l'étude, comme seul site de maladie mesurable seront autorisés à être inclus à condition que la ou les lésions aient démontré une progression claire et puissent être mesurées avec précision	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Âge ≥ 18 ans,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Indice de performance ECOG (PS) 0,1, ou 2	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Adénocarcinome colorectal confirmé histologiquement ou cytologiquement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Maladie avancée ou métastatique documentée ne convenant pas à une résection chirurgicale complète	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Au moins une lésion mesurable évaluée par scanner (CT-scan) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) selon RECIST v1.1 et possibilité pour le patient d'effectuer des évaluations régulières. Les participants présentant des lésions dans un champ précédemment irradié	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Statut tumoral dMMR et/ou MSI défini par : Perte d'expression de la protéine MMR par immunohistochimie faite sur la recherche des 4 anticorps (anti-MLH1, anti-MSH2, anti-MSH6 et anti-PMS2), NB : en cas de perte isolée d'une protéine en ICH obligation de confirmation du statut MSI par et/ou ≥ deux marqueurs instables par réaction en chaîne de la pentaplex polymérase (BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24 et NR-27), NB : si uniquement deux marqueurs instables en pentaplex, il est nécessaire d'obtenir une confirmation du statut dMMR en immunohistochimie ou par comparaison au tissu sain, NB : L'accord du sponsor (GERCOR) est obligatoire pour inclure le patient (le dossier du patient sera vérifié pour confirmer le statut MSI/dMMR avant inclusion [un fax anonymisé] et la confirmation de l'inclusion du patient sera envoyée par courrier à l'investigateur dans les 24h)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Pas ou une ligne de traitement systémique antérieur pour la maladie métastatique : - <i>Pas de traitement systémique pour la maladie métastatique</i> : si le patient a reçu un traitement néoadjuvant/adjuvant, ce traitement doit être terminé > 6 mois avant le diagnostic de maladie métastatique ou récurrente, - <i>Maximum une ligne antérieure de traitement systémique</i> : si le patient a déjà reçu une ligne de traitement systémique dans le contexte métastatique et a connu une progression ou si le patient a reçu un traitement néoadjuvant/adjuvant et a présenté une récurrence dans les ≤6 mois après la fin du traitement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIPISAFE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr GHIRINGHELLI FGhiringhelli@cgfl.fr	Arc : Solène B Poste : 3484

9. Disponibilité d'un échantillon représentatif de la tumeur pour la recherche translationnelle exploratoire ; les échantillons de tissu tumoral, qu'il s'agisse d'un bloc de tissu fixé au formol, inclus en paraffine (FFPE) ou de coupes de tissu tumoral non colorées (minimum de 30 lames chargées positivement) provenant du site primaire ou métastatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Fonctions hématologique, hépatique et des organes définis par les résultats des tests de laboratoire suivants, obtenus dans les 14 jours précédant le début du traitement à l'étude adéquate telle que définie ci-dessous : - Bilan hématologique : o Globules blancs > 2000/ μ L ; o Neutrophiles > 1500/ μ L ; o Plaquettes > 100,000/ μ L ; o Hémoglobine > 9,0 g/dL ; - Fonction rénale adéquate : o Taux de créatinine sérique < 150 μ M ; - Fonction hépatique adéquate : o Bilirubine sérique \leq 1,5 x limites supérieures de la normale (LSN) ; o Phosphatase alcaline (PAL) \leq 3 x LSN ; o Alanine aminotransférase (ALT) \leq 3,0 x LSN ; o Aspartame aminotransférase (AST) \leq 3,0 x LSN ; o Temps de prothrombine (PT)/rapport normalisé international (INR) et PT partiel (PTT) \leq 1,5 x LSN sauf si les participants reçoivent un traitement anticoagulant et que leur INR est stable et dans la plage recommandée pour le niveau d'anticoagulation souhaité	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse sérique négatif dans les 7 jours avant de commencer le traitement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace avant le début du traitement de l'étude et jusqu'à 5 mois après la dernière administration du traitement à l'étude. Les hommes doivent accepter d'utiliser un préservatif au cours de cette étude et jusqu'à 7 mois suivants l'arrêt du traitement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Patients affiliés à un régime de sécurité sociale ou Protection Universelle Maladie (Protection Universelle Maladie [PUMa] incluse).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIPISAFE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr GHIRINGHELLI FGhiringhelli@cgfl.fr	Arc : Solène B Poste : 3484

Critères de non inclusion

1. Métastases cérébrales connues ou métastases leptoméningées	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Persistance des toxicités liées à des chimiothérapies antérieures de grade > 1 (NCI CTCAE v5.0; sauf alopécie, fatigue ou neuropathie sensorielle périphérique, qui peut être de grade 2)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Thérapie antitumorale concomitante non planifiée (par exemple chimiothérapie, thérapie moléculaire ciblée, radiothérapie, immunothérapie)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédant le début du traitement à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Traitement antérieur avec un anticorps anti-PD1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CTLA-4 ou tout autre anticorps ou médicament ciblant spécifiquement les voies de co-stimulation des lymphocytes T ou de point de contrôle immunitaire, y compris les thérapies avec des vaccins antitumoraux ou d'autres agents antitumoraux immunostimulants	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Patients recevant un médicament expérimental, une thérapie biologique ou immunologique dans les 28 jours précédant le traitement à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'étude pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Patients atteints d'une maladie auto-immune active, connue ou suspectée. Les patients atteints de diabète de type I, d'hypothyroïdie nécessitant uniquement un remplacement hormonal, de troubles cutanés (tels que le vitiligo, le psoriasis ou l'alopécie) ne nécessitant pas de traitement systémique ou des affections non susceptibles de se reproduire en l'absence d'un déclencheur externe peuvent être recrutés	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Antécédents de pneumopathie interstitielle ou de pneumopathie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Patients présentant une affection nécessitant un traitement systémique par corticostéroïdes (>10 mg prednisone par jour ou équivalent) ou par d'autres médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours suivant la randomisation. Les stéroïdes inhalés ou topiques et les doses de stéroïdes >10 mg prednisone par jour ou équivalent sont autorisés en l'absence de maladie auto-immune active	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Autre tumeur maligne active au cours des 3 années précédentes, sauf : - Cancers curables localement qui ont été apparemment guéris (par exemple, cancer épidermoïde de la peau, cancer de la vessie superficielle ou carcinome in situ de la prostate, du col de l'utérus ou du sein) ; - Cancer non colorectal lié au syndrome de Lynch en rémission complète depuis plus d'1 an	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Hépatite B active (définie comme ayant un test positif à l'antigène de surface de l'hépatite B [AgHBs] avant la randomisation) du virus (VHB) ou du virus de l'hépatite C (VHC), ou du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les patients ayant déjà eu une infection par le VHB ou une	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIPISAFE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Pr GHIRINGHELLI FGhiringhelli@cgfl.fr	Arc : Solène B Poste : 3484

infection par le VHB résolue (définis comme ayant un test HBsAg négatif et un anticorps anti-anticorps anti-hépatite B central) sont éligibles. Les patients positifs pour les anticorps anti-VHC ne sont éligibles que si le test de réaction en chaîne par polymérase est négatif pour l'acide ribonucléique du VHC.	
13. Greffe de moëlle osseuse allogénique antérieure ou greffe d'organe solide antérieure	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Tout trouble médical grave ou incontrôlé qui, de l'avis de l'investigateur, peut augmenter le risque associé à la participation à l'étude ou à l'administration du médicament à l'étude, nuire à la capacité du participant de recevoir un protocole de thérapie ou interférer avec l'interprétation des résultats de l'étude,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Allergie/hypersensibilité connue à l'un des composants des agents de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Administration d'un vaccin vivant (atténué) dans les 28 jours suivant le début prévu du traitement à l'étude ou anticipation qu'un tel vaccin vivant atténué serait requis pendant la participation à l'étude,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Patient sous tutelle ou curatelle ou sous la protection de la justice.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____